
**MEG-STUDIE ÜBER DEN EINFLUSS SELEKTIVER
AUFMERKSAMKEIT SOWIE
INTRA- UND INTERMODALER ABLENKUNG
AUF FRÜHE KOMPONENTEN
SOMATOSENSORISCH EVOZIERTER POTENTIALS IM BEREICH
DES PRIMÄREN SOMATOSENSORISCHEN KORTEX**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der

Friedrich-Schiller-Universität Jena

eingereicht von

Sarah Müller, geboren am 09.12.1982 in Pforzheim

2008

Betreuer:

Prof. Dr. med. O. W. Witte

Dr. rer. nat. R. Huonker

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. O. W. Witte

Hans Berger Kliniken - Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Jena

2. Prof. Dr. Th. Weiss

Fakultät für Sozial- und Verhaltenswissenschaften, Friedrich-Schiller-Universität Jena

3. Prof. Dr.-Ing. J. Haueisen

Institut für Biomedizinische Technik und Informatik, Technische Universität Ilmenau

Ort & Tag der öffentlichen Verteidigung:

Jena, 07.Juli 2009

EINHEITEN & ABKÜRZUNGEN

[A]	SI-Einheit elektrische Stromstärke, Ampère
[C]	Abgeleitete SI-Einheit elektrische Ladung, Coulomb, $1C=1As$
[cd]	SI-Einheit Lichtstärke, Candela
[F]	Abgeleitete SI-Einheit Kapazität, Farad, $1F=1C/V$
[H]	Abgeleitete SI-Einheit Induktivität, Henry, $1H=1m^2kg/s^2A^2$
[Hz]	Abgeleitete SI-Einheit Frequenz, Hertz, $1Hz=1/s$
[K]	SI-Einheit thermodynamische Temperatur, Kelvin, $1K=-272,15^{\circ}C$
[kg]	SI-Einheit Masse, Kilogramm
[m]	SI-Einheit Meter
[mol]	SI-Einheit Substanzmenge, Mol
[s]	SI-Einheit Zeit, Sekunde
[T]	Abgeleitete SI-Einheit magnetische Induktion, Tesla, $1T=1Vs/m^2=1kg/s^2A$
[V]	Abgeleitete SI-Einheit elektrische Spannung, Volt, $1V=1m^2kg/s^3A^2$
[Wb]	Abgeleitete SI-Einheit magnetischer Fluss, Weber, $1Wb=1Vs$
q	Dipolstärke
A	Aufwandsentschädigung
ARAS	Allgemeines Retikuläres Aktivierungssystem
Aβ	Schnell leitende, myelinisierte, afferente Nervenfasern mit korpuskulärer Endigung
B	Magnetische Induktion, [T]
Ca ²⁺	Calciumionen
CT	1. Computertomographie, 2. Computertomogramm
E	Einschätzung der eigenen Performance in den Bedingungen P_re/li/LED durch die Probandin
EEG	1. Elektroenzephalographie, 2. Elektroenzephalogramm
EOG	1. Elektrookulographie, 2. Elektrookulogramm
ER	Erfolgsrate
ERP(s)	Event Related Potential(s)
f	SI-Präfix femto, 10^{-15}
F	1. Faraday-Konstante= $96485,309C/mol$, 2. Entladungsfrequenz
cMRT	kraniales MRT, MRT des Schädels

fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FR	Formatio reticularis
H	Magnetische Feldstärke, [A/m]
I	Stromstärke, <i>hier</i> : Reizintensität
J	Elektrische Stromdichte, [A/m ²]
\vec{j}	Primäre Stromdichte
\vec{j}^v	Sekundäre Stromdichte
LED	Light Emitting Diode
LEDk	Potential des Kleinfingers unter intermodaler Ablenkung durch „Aufmerksamkeit auf das Licht“
LEDz	Potential des Zeigefingers unter intermodaler Ablenkung durch „Aufmerksamkeit auf das Licht“
li	Links
lk	Potential des Kleinfingers unter intramodaler Ablenkung durch „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“
lz	Potential des Zeigefingers unter intramodaler Ablenkung durch „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“
m	SI-Präfix milli, 10 ⁻³
MEG	1. Magnetenzephalographie, 2. Magnetenzephalogramm
MGFP	Mean Global Field Power
MRT, MRI	Magnetresonanztomographie
n	SI-Präfix nano, 10 ⁻⁹
Ø	Durchmesser
p	SI-Präfix pico, 10 ⁻¹²
P_LED	Intermodale Ablenkungsbedingung 3: „Aufmerksamkeit auf das Licht“
P_li	Intramodale Ablenkungsbedingung 2: „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“
P_re	Aufmerksamkeitsbedingung 1: „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“
PC	Pacinian corpuscle
PET	Positronenemissionstomographie
R	Allgemeine Gaskonstante=8,3145J/(K•mol)
RA	Rapidly adapting (receptors)
re	Rechts
rk	Potential des Kleinfingers unter „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“
rz	Potential des Zeigefingers unter „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“

SA(I/II)	Slowly adapting receptors (TypI/TypII)
SEP	Somatosensorisch evozierte Potentiale
SG	Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der Aufgabenstellung in den Bedingungen P_re/li/LED durch die Probandin
SI	Primärer somatosensorischer Kortex
SII	Sekundärer somatosensorischer Kortex
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis
SOA	Stimulus Onset Asynchrony
ssRF	Somatosensorisches rezeptives Feld
STABW	Standardabweichung
SVD	Singulärwertzerlegung
T	Absolute Temperatur, [°C]
z	Ladung des Ions
α	Alpha, <i>hier</i> : Signifikanzniveau
θ	Theta, <i>hier</i> : Dipolwinkel
μ	SI-Präfix mikro, 10^{-6}
π	Pi=3,14

INHALTSVERZEICHNIS

EINHEITEN & ABKÜRZUNGEN.....	I
INHALTSVERZEICHNIS	IV
ZUSAMMENFASSUNG.....	VIII
1 EINLEITUNG.....	1
1.1 THEMATISCHE EINFÜHRUNG.....	1
1.2 KONTEXT.....	3
1.2.1 Desmedt & Tomberg 1989 [17].....	3
1.2.2 Mauguière et al. (1997) [49]	4
1.2.3 Karlowsky (1999) [43]	5
2 THEORETISCHE GRUNDLAGEN	6
2.1 DAS SOMATOSENSORISCHE SYSTEM.....	6
2.1.1 Die somatotopie Ordnung des Kortex.....	6
2.1.1.1 Der Nervus medianus.....	7
2.1.2 Allgemeines zur Informationsverarbeitung im somatosensorischen System	8
2.1.3 Die Informationsverarbeitung an den Mechanorezeptoren.....	9
2.1.4 Beteiligte Bahnsysteme des Rückenmarks.....	13
2.1.5 Der somatosensorische Kortex	15
2.1.6 Die Informationsverarbeitung auf kortikaler Ebene.....	16
2.2 ZUSÄTZLICH BETEILIGTE NEURONALE STRUKTUREN	18
2.2.1 Der Nervus opticus und die Sehbahn.....	18
2.2.2 Das parieto-okzipitale Assoziationszentrum	19
2.2.3 Das limbische System	20
2.3 AUFMERKSAMKEIT – DEFINITION & MODELLE	21
2.3.1 Allgemeines zum Thema Aufmerksamkeit.....	21
2.3.2 Neuropsychologische & neuropsychologische Theorien	23
2.3.3 Theorien zu selektiven Aufmerksamkeitsprozessen	25
2.3.3.1 Die Filtertheorie nach Broadbent (1958) [6]	25
2.3.3.2 Theorie der „späten“ Selektion nach Deutsch und Deutsch (1963) [18]	26
2.3.3.3 „Frühe“ versus „späte“ Selektion.....	26
2.3.4 Selektive Aufmerksamkeit als Modulator zerebraler Informationsverarbeitung	27
2.4 HÄNDIGKEIT	28
2.5 THEORETISCHE GRUNDLAGEN DER MESSMETHODE.....	28
2.5.1 Die Magnetenzephalographie (MEG)	28
2.5.1.1 Die Generierung biomagnetischer Felder	29
2.5.1.2 Das Messsystem	30
2.5.1.3 Das Inverse Problem - Quellenmodelle und Volumenleitermodelle	34
2.5.1.4 Die kortikale Antwort – Evozierte Potentiale, Stimuli und das Interstimulusintervall.....	37

2.5.2	Die Magnetresonanztomographie (MRT).....	39
3	FRAGESTELLUNG & HYPOTHESEN	40
3.1	FRAGESTELLUNG	40
3.2	HYPOTHESEN	41
4	METHODISCHE UMSETZUNG.....	42
4.1	DAS PROBANDENKOLLEKTIV	42
4.1.1	Kollektiv, Einverständniserklärung, Aufwandsentschädigung.....	42
4.1.2	Gründe für den Ausschluss von Messdaten.....	43
4.2	SETTING.....	43
4.2.1	Apparative Ausstattung & Untersuchungssituation.....	43
4.2.2	Stimulation und Aufgabenstellung.....	46
4.3	UNTERSUCHUNGSABLAUF & DATENGEWINNUNG.....	50
4.3.1	Magnetenzephalographie (MEG).....	50
4.3.1.1	Aufklärung der Probandin.....	50
4.3.1.2	Digitalisieren anatomischer Landmarken & Fixieren der EOG-Elektroden	50
4.3.1.3	Probemessung („Medianus-Probe“).....	51
4.3.1.4	Messungen	52
4.3.2	Magnetresonanztomographie (MRT)	55
4.4	DATENANALYSE.....	57
4.4.1	Zur Verfügung stehende Daten-Files nach den Messvorgängen	57
4.4.2	Daten aus der Magnetenzephalographie (MEG)	57
4.4.2.1	Daten aus der elektrischen Medianus-Stimulation	58
4.4.2.2	Daten aus der mechanischen Stimulation	59
4.4.3	Daten aus der Magnetresonanztomographie (MRT).....	62
4.4.4	Statistische Datenanalyse	63
4.4.4.1	Untersuchung auf Vergleichbarkeit der Aufgabenstellungen	64
4.4.4.2	Untersuchung der Differenzierung zwischen der kortikalen Repräsentation des Kleinfingers und des Zeigefingers über die Berechnung der Dipolwinkel θ	66
4.4.4.3	Untersuchung des Einflusses der Aufmerksamkeits-/Ablenkungsbedingungen auf die kortikale Repräsentation anhand der errechneten Dipolwinkel θ (θ_{re} , θ_{li} , θ_{LED}).....	67
4.4.4.4	Vergleich der kortikalen Aktivität in den Aufmerksamkeits-/Ablenkungsbedingungen anhand der Messgrößen Mean Global Field Power (MGFP) und Dipolstärke $ q $	68
4.4.4.5	Gewichtung der Ergebnisse aus den Messgrößen MGFP und $ q $: Auswertung der *.res-Files	69
5	ERGEBNISSE.....	71
5.1	KORTIKALE AKTIVITÄT UNTER SELEKTIVER AUFMERKSAMKEIT SOWIE INTRA- & INTERMODALER ABLENKUNG.....	75
5.1.1	Multifaktorielle Varianzanalyse für Messwiederholungen - Prüfung auf Effekte der Stimuluslokalisation auf die kortikale Aktivität.....	75
5.1.2	Multifaktorielle Varianzanalyse für Messwiederholungen - Prüfung auf Effekte der Aufgabenstellung auf die kortikale Aktivität	76
5.1.2.1	Mean Global Field Power (MGFP).....	76

5.1.2.2	Dipolstärke ($ q $).....	77
5.1.3	Gewichtung MGFP versus Dipolstärke $ q $	78
5.2	BERECHNUNG DER DIPOLWINKEL.....	79
5.2.1	Differenzierung von Kleinfinger und Zeigefinger hinsichtlich ihrer kortikalen Repräsentation mit Hilfe der Dipolwinkel θ	79
5.2.2	Multifaktorielle Varianzanalyse für Messwiederholungen - Prüfung auf Effekte der Aufgabenstellung und der Stimuluslokalisation auf die Größe des Dipolwinkels θ	80
5.3	VERGLEICHBARKEIT DER BEDINGUNGEN P_RE, P_LI UND P_LED	81
5.3.1	Tatsächliche Performance.....	81
5.3.1.1	Deskriptive Statistik.....	81
5.3.1.2	Wilcoxon-Test	82
5.3.2	Selbsteinschätzung der Performance durch die Probandin.....	82
5.3.2.1	Deskriptive Statistik.....	82
5.3.2.2	Wilcoxon-Test	83
5.3.3	Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der Aufgabenstellungen durch die Probandin.....	84
5.3.3.1	Deskriptive Statistik.....	84
5.3.3.2	Wilcoxon-Test	84
5.3.4	Korrelation von Performance, Selbsteinschätzung der Performance und Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der Bedingungen P_re, P_li und P_LED.....	85
5.3.4.1	Korrelation der Parameter in der Aufmerksamkeitsbedingung P_re.....	85
5.3.4.2	Korrelation der Parameter in der intramodalen Ablenkungsbedingung P_li.....	86
5.3.4.3	Korrelation der Parameter in der intermodalen Ablenkungsbedingung P_LED.....	86
5.4	ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE	87
5.4.1	Kortikale Aktivität in SI unter selektiver Aufmerksamkeit	87
5.4.2	Dipolwinkel θ - Repräsentation von Kleinfinger & Zeigefinger	88
5.4.3	Vergleich der Bedingungen bzgl. Performance und Anforderungsgrad	88
6	DISKUSSION	89
6.1	STELLUNGNAHME ZU DEN EINZELNEN HYPOTHESEN.....	89
6.2	MÖGLICHE EINFLUSSFAKTOREN	92
6.2.1	Probandengut.....	92
6.2.2	Studiendesign	93
6.2.2.1	Methode	93
6.2.2.2	Vergleichbarkeit der Bedingungen P_re, P_li und P_LED	93
6.2.2.3	Gating-Effekte.....	94
6.2.2.4	Einfluss der Interstimulusintervalle (ISI) und der Targethäufigkeit	95
6.2.2.5	Effekte lateraler Hemmung	96
6.2.2.6	Effekte des Arbeitsgedächtnisses	96
7	SCHLUSSFOLGERUNG	98
8	VERZEICHNISSE	99
8.1	LITERATURVERZEICHNIS	99
8.2	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	105

8.3	TABELLENVERZEICHNIS	106
9	ANHANG	108
9.1	TABELLEN	108
9.2	VORLAGEN.....	109
9.2.1	Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie durch die Probandin.....	109
9.2.2	Händigkeitsfragebogen – Edinburgh Handedness Inventory (nach Oldfield 1971)	109
9.3	DANKSAGUNG.....	110
9.4	CURRICULUM VITAE	111
9.5	EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	112

ZUSAMMENFASSUNG

In seinem täglichen Leben fluten auf den Menschen die unterschiedlichsten Sinneseindrücke ein. Dabei gilt es, jeder Situation entsprechend, relevante Informationen aus der Vielfalt des multimodal Dargebotenen zu extrahieren, um folgerichtiges Handeln zu entwerfen. Beispielsweise hören wir einen Redner nicht nur reden, sondern sehen zur selben Zeit auch seine Lippenbewegungen. Dabei entsteht ein Wettbewerb der Sinneseindrücke um Priorität und Relevanz.

In Untersuchungen zum Thema „neuronale Aufmerksamkeitsprozesse“ wird auf neurophysiologischer und -psychologischer Ebene unter anderem der modulatorische Einfluss selektiver Aufmerksamkeitsprozesse auf frühe Komponenten somatosensorisch evozierter Potentiale in verschiedenartigen Experimenten erforscht und beschrieben.

Dabei bedienen sich die Forscher vielgestaltiger Mittel, eine Aufmerksamkeitszuwendung der Versuchspersonen auf einen bestimmten Reiz oder eine Ablenkung von diesem zu erreichen. In jüngerer Zeit finden hauptsächlich Vergleiche intermodaler Aufmerksamkeits- und Ablenkungsprozesse Verwendung. Intramodale Vergleiche, insbesondere die taktile Reizung beider Hände, werden in der Literatur kaum beschrieben.

Das Ziel der vorliegenden Studie ist es, den Einfluss selektiver Aufmerksamkeitsprozesse auf frühe Komponenten der Reizverarbeitung im primären somatosensorischen Kortex (SI) in einem inter- und intramodalen Vergleich zu untersuchen.

Dafür werden 18 weibliche Versuchspersonen im Alter zwischen 20-24 Jahren (mittleres Alter $a=22\pm1$) mittels Magnetenzephalographie (MEG) hinsichtlich ihrer kortikalen Aktivität (Mean Global Fieldpower (MGFP) und Dipolstärke $|q|$) am linkshemisphärischen Kortex (SI) untersucht. Der Fokus gilt der Detektion modulatorischer Prozesse unter selektiver Aufmerksamkeitszuwendung auf taktile Reizmuster am Kleinfinger und am Zeigefinger der rechten Hand. In einer intramodalen Ablenkungsbedingung gilt die Aufmerksamkeit taktilen Reizmustern am Kleinfinger und am Zeigefinger der linken Hand. Eine intermodale Ablenkungsbedingung ist über die Aufmerksamkeitszuwendung auf visuelle Reize definiert.

Aus den drei Bedingungen 1. Aufmerksamkeitsbedingung: „Selektive Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ (P_re), 2. intramodale Ablenkungsbedingung: „Selektive Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ (P_li) und 3. intermodale Ablenkungsbedingung: „Selektive Aufmerksamkeit auf das Licht“ (P_LED) ergeben sich drei Vergleiche (1-2, 1-3, 2-3), für die folgende Hypothesen geprüft werden:

1. Es lassen sich in SI signifikant geringere Antworten in der Aufmerksamkeitsbedingung („Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“) gegenüber der intramodalen Ablenkungsbedingung („Aufmerksamkeit auf die linke Hand“) nachweisen.
2. Es lassen sich in SI signifikant geringere Antworten in der Aufmerksamkeitsbedingung („Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“) gegenüber der intermodalen Ablenkungsbedingung („Aufmerksamkeit auf das Licht“) nachweisen.
3. Es lassen sich Unterschiede im Vergleich der beiden Ablenkungsbedingungen (intramodale Ablenkung „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ gegenüber der intermodalen Ablenkungsbedingung „Aufmerksamkeit auf das Licht“) nachweisen.

Die taktile Stimulation erfolgt dabei mittels Air-Puff-Technik an den Fingerbeeren des Kleinfingers und des Zeigefingers der rechten und der linken Hand, die visuellen Reize werden unter Zuhilfenahme einer Light Emitting Diode (LED) generiert und befluten das gesamte Gesichtsfeld der Probandin. Dabei werden das Interstimulusintervall (ISI) und die Targethäufigkeit zwischen den Bedingungen konstant gehalten. Die Stimuli werden simultan und asynchron an beiden Händen sowie visuell während allen Messdurchgängen, und somit über alle Bedingungswechsel hinweg, dargeboten. Dabei richtet sich lediglich die Aufmerksamkeit der Probandin entsprechend der Bedingung jeweils auf eine andere Stimuluslokalisation. Als Target ist die wiederholte Stimulation ein und desselben Reizortes - Kleinfinger oder Zeigefinger - bzw. das wiederholte Aufleuchten ein und desselben Farbqualität - Grün oder Rot - definiert.

Jeder Messreihe geht eine elektrische Stimulation des Nervus medianus der rechten Hand voraus, um den linkshemisphärischen SI zu lokalisieren und die Messgeräte adäquat auszurichten.

Jede Probandin wird zudem einer Magnetresonanztomographie des Schädels unterzogen. So kann unter Zuhilfenahme eines anatomischen Datensatzes eine adäquate Quellenrekonstruktion der biomagnetischen Aktivitätsmuster erfolgen.

Für die oben beschriebenen Hypothesen werden folgende Ergebnisse gefunden:

1. Es können statistisch signifikante, modulierende Effekte selektiver Aufmerksamkeit auf frühe Komponenten somatosensorisch evozierter Potentiale im primären somatosensorischen Kortex (SI) nachgewiesen werden. Dabei zeigt sich eine

Abnahme der kortikalen Aktivität unter Aufmerksamkeitszuwendung auf einen taktilen Reiz.

2. Es zeichnet sich eine Abstufung der Mittelwerte aus den Bedingungen 1-3 ab: Sowohl in den Ergebnissen für die MGFP als auch im Vergleich der Dipolstärke zeigt sich eine Abstufung $P_{re} < P_{li} < P_{LED}$ für sowohl den Kleinfinger (MGFP[fT] $489 \pm 159 < 529 \pm 138 < 559 \pm 169$, $|q|[\mu\text{Amm}]$ $17 \pm 5 < 18 \pm 5 < 19 \pm 5$) als auch den Zeigefinger (MGFP[fT] $516 \pm 196 < 562 \pm 193 < 566 \pm 211$, $|q|[\mu\text{Amm}]$ $19 \pm 6 < 21 \pm 7 \leq 21 \pm 7$).
3. Es besteht ein signifikanter Effekt im Sinne einer geringeren kortikalen Aktivität (MGFP) unter Aufmerksamkeit für die Aufmerksamkeitsbedingung P_{re} (Bedingung 1) im Vergleich zur intramodalen Ablenkungsbedingung P_{li} (Bedingung 2) sowie zwischen der Aufmerksamkeitsbedingung P_{re} (Bedingung 1) und der intermodalen Ablenkungsbedingung P_{LED} (Bedingung 3) (1-2: $F(1;17)=5,807; p=0,028^*$ und 1-3: $F(1;17)=10,390; p=0,005^{**}$ mit jeweils $n=18$ und $\alpha=0,05$).
4. Hinsichtlich der ermittelten Dipolstärke $|q|$ kann zwischen der Aufmerksamkeitsbedingung P_{re} (Bedingung 1) und der intermodalen Ablenkungsbedingung P_{LED} (Bedingung 3) ein statistisch signifikanter Effekt nachgewiesen werden (1-3: $F(1;17)=6,141; p=0,024^*; n=18; \alpha=0,05$).
5. Keine signifikanten Unterschiede bestehen zwischen der intramodalen Ablenkungsbedingung P_{li} (Bedingung 2) und der intermodalen Ablenkungsbedingung P_{LED} (Bedingung 3) hinsichtlich der MGFP und der Dipolstärke $|q|$ (MGFP 2-3: $F(1;17)=0,896; p=0,357; n=18; \alpha=0,05$), $|q|$ 2-3: $F(1;17)=1,262; p=0,277; n=18; \alpha=0,05$).

Die Mean Global Field Power (MGFP) stellt in dieser Studie im Vergleich zur Dipolstärke ($|q|$) den verlässlicheren der beiden Werte dar.

Der in der vorliegenden Studie als zentraler Aspekt vertretene intramodale Vergleich beider Hände lässt - wie auch der intermodale Vergleich - eine Modulation kortikaler Potentiale durch selektive Aufmerksamkeitsprozesse erkennen: Es lassen sich vergleichbare Effekte auf die kortikale Aktivität im linkshemisphärischen SI unter visueller Ablenkung und unter intramodaler Ablenkung durch Beachtung der linken Hand nachweisen.

Dies lässt vermuten, dass in diesem Studiendesign nicht die Modalität der Ablenkung hinsichtlich der beschriebenen Modulation eine Rolle spielt, sondern vielmehr die Tatsache gerichteter Aufmerksamkeit bzw. adäquater Ablenkung an sich.

Für die modulatorischen Effekte einer Abnahme der Signalstärke unter Aufmerksamkeitszuwendung kann als Erklärung der theoretische Ansatz der lateralen Hemmung angeführt werden.

Im Vergleich zu den Untersuchungen von Karlowsky (1999) [43] kann hinsichtlich der intermodalen Bedingung von einem annähernd ähnlichen Ergebnis (Abnahme der kortikalen Signalstärke unter Aufmerksamkeitszuwendung auf einen Reiz) berichtet werden.

Hinsichtlich des Aspektes inter- und intramodale Ablenkung sind die Ergebnisse widersprüchlich zu denen von Desmedt und Tomberg 1989 [17], welche eine Zunahme der kortikalen Aktivität unter selektiver Aufmerksamkeit beschreiben. Sie beschreiben jedoch ebenfalls eine Abstufung der Potentialstärke, allerdings der Form Aufmerksamkeit > intramodaler Vergleich > intermodaler Vergleich.

Eine genaue Differenzierung der intramodalen Prozesse auf kortikaler Ebene kann im Rahmen dieser Studie nicht vollständig aufgeschlüsselt werden. Diesbezüglich ergeben sich neue Ansätze für weiterführende Untersuchungen hinsichtlich rechts- und linkshemisphärischer Prozesse mit dem Ziel einer genaueren Klärung der kortikalen Zusammenhänge.

1 EINLEITUNG

1.1 THEMATISCHE EINFÜHRUNG

“[...]We carry on, despite an ongoing struggle between the frustration of our inability to understand the functioning of the brain and the illusion that we may, at some point be able to fit the pieces of our knowledge into the grand picture. Indeed, with every observation of normal and abnormal brain processes, the chances of determining the etiology of pathological conditions increases and the prospects of developing better diagnoses and treatment procedures improves [...].” (Elbert 1998) [21]

Bereits in der frühen Geschichte zeichnet sich ein steter Wechsel unterschiedlichster Auffassungen über die Funktion des Gehirns ab - je nach Zeitgeist, Weltanschauung und persönlicher Fantasie der Gelehrten. Beispielsweise beschreibt Marcello Malpighi im 17. Jh. das Nervensystem als eine homogene Funktionseinheit, während der Mediziner Franz Josph Gall (1758-1828) als Begründer der „Phrenologie“ die Ansicht vertritt, dass das Gehirn nicht als ein Ganzes arbeite, sondern in einzelne Funktionsabschnitte eingeteilt werden könne. Im 18. Jh. erläutert Charles Bonnet seinen Zeitgenossen, dass der sorgfältige Beobachter einen auf den Körper eintreffenden Sinnesreiz durch ein Gewirr an Nervenzellen bis zu der Zelle verfolgen könne, in welcher der Reiz dann gespeichert würde (Röthlein 1993, Greenfield 1999) [71][28]. Im 18. Jh.n.Ch. entdeckt Luigi Galvani (1737-1798) die elektrische Aktivität als die Basisfunktion der Aktivität von Nerven und Muskeln, was noch in der ersten Hälfte des 19. Jh.n.Ch. veröffentlicht wird (Emil du Bois-Reymond 1848 in Elbert 1998) [21].

Der deutsche Neuroanatom und Psychiater Korbinian Brodmann (1868-1918) schreibt zu Beginn des 20. Jh. eine Abhandlung über „Die cytoarchitektonische Kortexgliederung der Halbaffen“, mit welcher er 1913 an der Universität Tübingen habilitiert, und welche die Grundlage für die „Areae nach Brodmann“ bildet (Abbildung 1.1 und 1.2).

Der kanadische Neurochirurg Wilder Penfield entdeckt in den 1950er Jahren, dass im primären somatosensorischen Kortex die Repräsentation der Körperoberfläche eine somatotope Ordnung aufweist: Er hatte zuvor Patienten bei eröffneter Schädeldecke mittels schwacher elektrischer Reize untersucht. Die wachen Patienten hatten dabei zeitgleich beschrieben, wo sie die Empfindung wahrnahmen (Goldstein 1997) [27]. Diese Experimente können als die Basis für die Entwicklung kortikaler Landkarten angesehen werden.



1868 - 1918

K. Brodmann

Abbildung 1.1: Korbinian Brodmann (*17.11.1868, †22.08.1918), deutscher Neuroanatom und Psychiater.

Bereits gegen Ende des 19. und Anfang des 20. Jh. findet der Begriff „Aufmerksamkeit“ in der Psychologie Verwendung. William James beschreibt in seiner theoretischen Abhandlung „Principles of Psychology“ 1890 [38] den Aspekt der Aufmerksamkeit mit folgenden Worten: „Jeder weiß, was Aufmerksamkeit ist. Es bedeutet, wenn der Geist klar und deutlich aus wie es scheint verschiedenen gleichzeitig möglichen Objekten oder Gedankengängen eines aufnimmt. Fokussierung und Konzentration des Bewusstseins sind von wesentlicher Bedeutung. Es beinhaltet das Zurückziehen von manchen Dingen, um sich mit anderen effektiv auseinandersetzen zu können.“

Aufmerksamkeitsforschung wird alsdann auf psychologischer, neurologischer, biologischer und physiologischer Ebene betrieben. Über zahlreiche tierexperimentelle Untersuchungen findet im Laufe der Zeit ein zunehmendes Verknüpfen von Theorien aus der Verhaltensforschung und der Erforschung kognitiver Prozesse mit den Ergebnissen neurophysiologischer Studien statt. Dabei ermöglichen Untersuchungen mit visuell, akustisch und somatosensorisch evozierten Potentialen über verschiedenartige Messmethoden Aussagen über den Zeitpunkt, die anatomische Lokalisation und die Dauer von durch Aufmerksamkeit modulierten Prozessen sowie Aussagen über quantitative Änderungen der Reizantwort.

Um solche Änderungen in den Reizantworten darzustellen, erweist sich die Magnetenzephalographie (MEG) als eine bewährte Methode zum Erfassen biomagnetischer Felder: Ungefähr 30 Jahre nach der Entwicklung der Elektroenzephalographie (EEG) durch den Psychiater Hans Berger 1929 wird die Magnetenzephalographie (MEG) als Messtechnik für biomagnetische Prozesse entwickelt (Elbert 1998) [21]. Am Massachusetts Institute of Technology wird im Jahre 1967 die Entwicklung der ersten magnetisch abgeschirmten Kammer bekannt gegeben. Am selben Institut misst David Cohen ein Jahr später mittels Induktionsspulentechnik in eben diesem Raum erstmals neuromagnetische Felder (Cohen 1968) [8]. Durch James Zimmermann wird in den späten 1960er Jahren die SQUID-Technik in den technischen Aufbau der Messmethode integriert. Cohen ist somit der erste Wissenschaftler, der zu Beginn der 1970er Jahre einen SQUID zur Messung des MEG einsetzt (Cohen et al. 1970, Cohen 1972) [7][9].

1.2 KONTEXT

Selektive Aufmerksamkeitsprozesse involvieren Mechanismen des menschlichen Gehirns, welche die Verarbeitung spezifischer sensorischer Reize vorantreiben. Ihr Korrelat sind ereigniskorrelierte Potentiale (Event Related Potentials, ERPs), welche auf verschiedenen Stufen der neuronalen Verarbeitung nachgewiesen werden können.

Während zunächst die P300 als „späte Komponente“ Aufmerksamkeit erregt (z.B. Sutton et al. 1965), beschreiben Desmedt et al. (1983) [16] Anfang der 1980er Jahre und einige Jahre später Desmedt und Tomberg (1989) [17] unter anderem die P30 und die P40 als „frühe Komponenten“ der Informationsverarbeitung somatosensorisch evozierter Potentiale.

Im Folgenden werden beispielhaft drei Studien skizziert, welche die aktuellen Untersuchungen in einen das Verständnis fördernden Kontext einbetten sollen.

1.2.1 Desmedt & Tomberg 1989 [17]

Desmedt und Tomberg (1989) [17] führen ihre Untersuchungen an insgesamt 42 Frauen und Männern im Alter von 16-30 Jahren durch. Es werden elektrische Reize randomisiert an zwei verschiedenen Fingern einer Hand und/oder beider Hände appliziert. Die verwendeten Finger variieren in verschiedenen Messdurchgängen, so dass der Einfluss der Aufmerksamkeitsbedingung für jeden Finger erfasst werden kann. Die Interstimulusintervalle (ISI) liegen dabei randomisiert in einem Zeitbereich von 900-1800ms. Die Ableitung der ERPs erfolgt mit Hilfe im Bereich der Kopfschwarte platzierter Metallnadeln.

In einer Vergleichsmessung (control run) werden den Versuchspersonen Serien homogener Stimuli an einem einzelnen Finger appliziert. Die taktilen Reize sollen von den Probanden ignoriert werden, indem sie aufgefordert werden vor, während und nach der Stimulation ein Buch zu lesen (intermodale Ablenkung). Desweiteren werden die Versuchspersonen instruiert einem Oddball-Paradigma entsprechend als Target definierte Stimuli an einem Finger zu identifizieren, mittels Knopfdruck zu melden und zu zählen (Aufmerksamkeitsbedingung), während sie die an einem anderen Finger applizierten Reize ignorieren sollen (Non-Targets). Die Daten aus der zuletzt genannten Untersuchung können im Anschluss für einen intramodalen Vergleich herangezogen werden.

Resultierend zeigen sich Modulationen der Komponenten P30, P40, P100 und N140. Insbesondere für die P30 und P40 Komponenten resultiert eine Zunahme der Potentialstärke unter Aufmerksamkeitszuwendung. Desweiteren ergeben sich Unterschiede zwischen der Aufmerksamkeitsbedingung und dem intramodalen Vergleich als auch zwischen der

Aufmerksamkeitsbedingung und dem intermodalen Vergleich. Dabei besteht eine kleinere Differenz zum intramodalen Vergleich als zum intermodalen Vergleich.

1.2.2 Mauguière et al. (1997) [49]

In dieser Studie werden den Versuchspersonen elektrische Stimuli am Nervus medianus und Nervus ulnaris mit konstantem Interstimulusintervall (ISI) gesetzt. In drei Versuchsanordnungen wird mittels MEG die Auswirkung von Aufmerksamkeit und Ablenkung auf SEF untersucht. Dabei werden die Versuchspersonen (5 Männer und 3 Frauen, 32 ± 6 Jahre alt) aufgefordert

1. die am Nervus medianus (Handgelenk) applizierten Reize durch das Lesen eines Buches zu ignorieren (no-task). Anschließend fordert eine intermodale Ablenkungsbedingung in dieser Studie die Probanden auf, ihre Aufmerksamkeit auf visuelle Stimuli (Kreuze auf einem Bildschirm) zu lenken (räumliche Aufmerksamkeit). Währenddessen sollen sie Auslassungen der elektrischen Stimuli zählen (task). Diese Stimuluslücken weichen von der Konstanz der ISI ab.
2. die am Nervus medianus (Handgelenk) applizierten Reize durch das Lesen eines Buches zu ignorieren (no-task). Anschließend werden die Stimulationslücken am Nervus medianus durch Stimuli am Nervus ulnaris ersetzt (task).
3. die am Nervus medianus (Handgelenk) applizierten Reize durch das Lesen eines Buches zu ignorieren (no-task). Diesbezüglich werden die ISI in randomisierter Reihenfolge mit entsprechend der Auslassbedingung variierender Länge angeboten. Die Folgebedingung beinhaltet das Zählen aller applizierten Stimuli am Nervus medianus.

In Folge können vier aktive kortikale Areale unter Stimulation nachgewiesen werden: SI kontralateral, in Folge SII vor posterior-parietalen Gebieten und zuletzt die frontale Region. SI und SII zeigen bezüglich der Dipolstärke die stärkste Aktivität. Eine Beeinflussung durch räumliche Aufmerksamkeit (intermodale Ablenkung) in SI kann durch Mauguière et al. (1997) [49] nicht nachgewiesen werden. In der aktiven Bedingung weisen sie allerdings im Vergleich zur passiven Bedingung eine Tendenz zu kleineren Amplituden der Reizantwort in SI nach.

1.2.3 Karlowsky (1999) [43]

Über einen BTI-Stimulator werden über Air-Puff-Technik der Kleinfinger und der Zeigefinger der rechten Hand randomisiert stimuliert.

In einer Aufmerksamkeitsbedingung wird die Konzentration auf die gereizten Finger gelenkt. Wiederholt an einem Finger auftretende Reize sind als Targets definiert. Diese werden durch die Versuchsperson über das Drücken eines luftgefüllten Bällchen mit der linken Hand gemeldet. Unterdessen erfolgt eine passive Betrachtung von vier verschiedenfarbig aufleuchtenden Dioden.

In einer zweiten Bedingung wird die Aufmerksamkeit auf die Leuchtdioden gerichtet und das gleichzeitige Aufleuchten von zwei Dioden als Target definiert (intermodale Ablenkung). Auch hier wird bei Auftreten eines Targets das Bällchen mit der linken Hand gedrückt. Unterdessen schenken die Probandinnen den taktilen Reizen keine Beachtung.

In einer dritten, sogenannten neutralen Bedingung ist kein Target definiert.

Die Interstimulusintervalle werden in dieser Studie konstant gehalten: Für die taktilen Reize wird ein ISI von 1s verwendet, die visuellen Reize erfolgen im Abstand von 1,7s.

In die Auswertung fließt eine Signalkomponente um 83ms nach Stimulusapplikation - inklusive 35ms Luftleitungszeit - ein. Nach Analyse der Datenlage kann eine signifikante Abnahme der Signalstärken der evozierten Felder unter selektiver Aufmerksamkeit, und somit eine Signalmodulation zu einem frühen Zeitpunkt der Reizverarbeitung in SI, nachgewiesen werden.

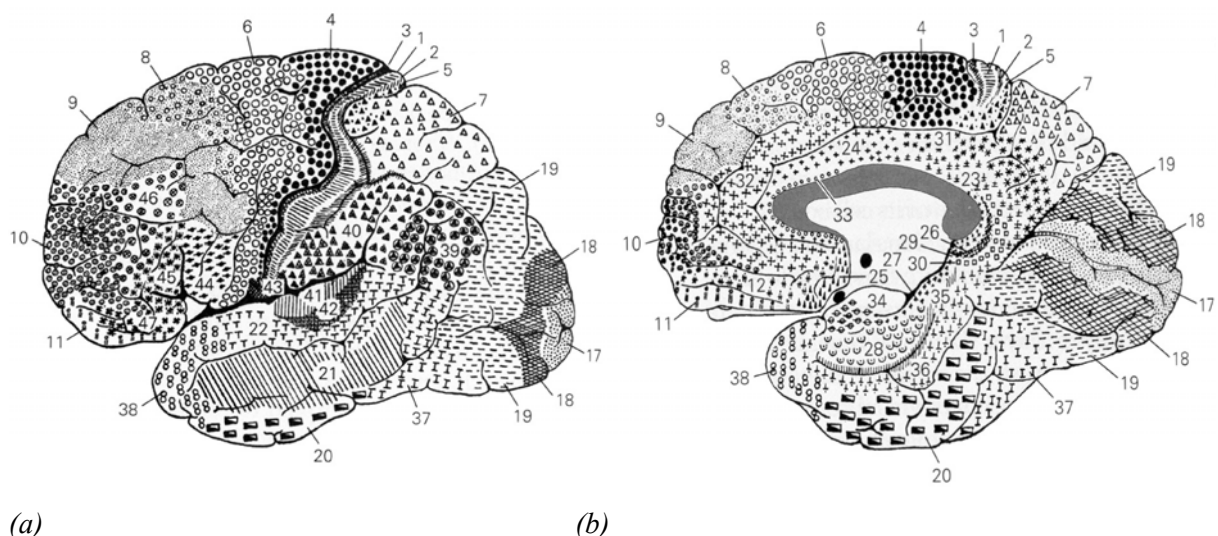


Abbildung 1.2: Gliederung des Kortex nach Brodmann (modifiziert nach Kandel et al. 2000). (a) Ansicht von lateral. (b) Ansicht von medial. Die Areas 1, 2, 3a und 3b entsprechen dem Gyrus postcentralis, dem primären somatosensorischen Kortex.

2 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

2.1 DAS SOMATOSENSORISCHE SYSTEM

2.1.1 Die somatotope Ordnung des Kortex

Funktionell bildgebende Untersuchungsmethoden, beispielsweise die MEG, ermöglichen das Abbilden entsprechender Körperareale auf der Rindenoberfläche. Der somatosensorische Kortex weist hierbei, wie auch andere Areale der Großhirnrinde, eine somatotope Ordnung auf. Hierbei hat jeder Punkt der Körperoberfläche ein entsprechendes Korrelat auf der Großhirnoberfläche, wobei benachbart liegende Körperregionen auf benachbart liegende Neurone im Kortex projizieren. Es entsteht eine topographische Landkarte der Hautoberfläche. Die kortikale Repräsentation der fünf Finger kommt dabei in parietal gelegenen Arealabschnitten zu liegen. In anatomischer Reihenfolge findet sich der Kleinfinger von zentral ausgehend als erster. Es folgen die weiteren Finger bis zum Daumen. Penfields „Homunkulus“ („Menschlein“) stellt diesen Zusammenhang bildhaft dar (Abbildung 2.1). Die Proportionen des „Homunkulus“ entsprechen hierbei nicht denen der realen Proportionen des menschlichen Körpers. Jedoch beschreiben sie das Auflösungsvermögen bzw. die quantitative Verteilung der rezeptiven Felder (Haug 2005, Birbaumer und Schmidt 2003) [35][4]. Ein rezeptives Feld entspricht der Gesamtheit aller Punkte in der Körperperipherie, von denen aus ein sensorisches Neuron durch spezifische Reize beeinflusst werden kann (Birbaumer und Schmidt 2003) [4].

In diversen Studien zu kortikaler Plastizität kann gezeigt werden, dass sich die repräsentativen „Landkarten“ aller sensorischen Systeme mit zunehmender Erfahrung und Benutzung, aber auch durch Nichtgebrauch und durch Aufmerksamkeitsprozesse verändern können (z.B. Merzenich 1984, Kaas 1991, Haug 2005) [51][42][35].

Detaillierte Untersuchungen zur histologischen Strukturierung des Kortex ergeben, dass diese regionale Unterschiede bezüglich ihrer Zytoarchitektur aufweist. So finden sich nicht nur feingliedrige Unterschiede in der Form, der Größe und der Anzahl der Nervenzellen, sondern auch unterschiedlich differenzierte Anordnungsformen der Nervenzellen.

Darauf basierend teilt die international gültige Rindenfeldgliederung nach Korbinian Brodmann die Hemisphärenrinde nach histologischen Kriterien in 52 Areae ein (Abbildung 1.2). Diese Einteilung hat enge Beziehung zur funktionellen Gliederung des Kortex.

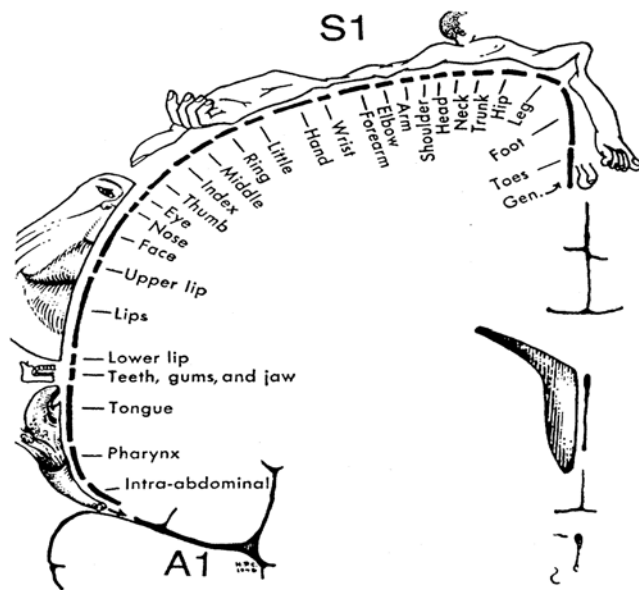


Abbildung 2.1: Homunkulus.

Koronarschnitt durch den sensorischen Gyrus postcentralis des parietalen Kortex nach Wilder Penfield, kanadischer Neurochirurg. Die Erkenntnisse beruhen auf Gehirnuntersuchungen am wachen Menschen. Die Digiti I-V bilden sich im primären somatosensorischen Kortex (S1) von lateral nach medial, beginnend mit dem Daumen, ab. (Modifiziert nach Penfield und Rasmussen 1950.)

Die Nummerierung der Einteilung nach Brodmann beginnt im Gyrus postcentralis, dem primär somatosensorischen Kortex, der die Areae 1, 2, 3a und 3b nach Brodmann einnimmt. Der Unterschied zwischen den Areae 1-3 besteht darin, dass die auf die Wahrnehmung der verschiedenen Modalitäten spezialisierten Bausteine (vertikale Säulen, Module) unterschiedlich verteilt sind. So finden sich in den Areae 2 und 3a relativ viele vertikale Säulen für die Wahrnehmung von Signalen aus den Muskel-, Sehnen- und Gelenkrezeptoren und in den Areae 1 und 3b solche für die Wahrnehmung der Hautsensibilität (Schiebler und Schmidt 2003, Trepel 2004) [76][79].

2.1.1.1 Der Nervus medianus

Um das somatosensorische Kortexareal der linken Hemisphäre zu lokalisieren, wird der rechte Nervus medianus über dem Canalis carpi mittels elektrischer Stimulation gereizt. Eine erfolgreiche Reizung des Nervus medianus lässt sich morphologisch an der für diese Stimulation charakteristischen Kontraktion der ipsilateralen Thenarmuskulatur erkennen. Die Stimulation des rechten Nerven bewirkt nach einer spezifischen Latenz ein evoziertes Potential im entsprechenden Areal des linken somatosensorischen Kortex.

Der Nervus medianus ist ein gemischt sensibler und motorischer Nerv. Er versorgt den Unterarm und die Hand mit nervalen Faserzügen aus den Segmenten C₆-Th₁.

Die motorischen Fasern des Nervus medianus versorgen am Unterarm einen großen Teil der Handflexoren. U.a. innervieren seine Äste die Muskeln des Daumenballens (Thenar).

Die sensiblen Komponenten des Nervus medianus versorgen die Haut der radialen 2/3 der Hohlhand mit den Fingern I-III, der radialen Hälfte des Ringfingers und, an der dorsalen Seite der Hand, die distalen Enden des Zeigefingers, des Mittelfingers und des halben Ringfingers (Schiebler und Schmidt 2003, Trepel 2004) [76][79].

2.1.2 Allgemeines zur Informationsverarbeitung im somatosensorischen System

Das somatosensorische System umfasst folgende Komponenten: a) die Haut- bzw. Oberflächensensibilität, b) die Sensibilität der inneren Organe (Viszerozeption) und d) die Tiefensensibilität der Muskeln und Gelenke (Propriozeption).

Während die Viszerozeption für die Wahrnehmung von Reizen aus dem Körperinneren zuständig ist, vermittelt die Tiefensensibilität (Propriozeption) Reizimpulse, die unserem Organismus Informationen über die Stellung und Bewegung unserer Gelenke im Raum übermitteln. Neben dem Tastsinn zum Begreifen der räumlichen Umgebung zählt man auch den Temperatursinn zur Wahrnehmung von Kälte und Wärme sowie den Schmerzsinn (Nozizeption) zu dem umfassenden Begriff der Oberflächensensibilität. Zuzüglich der Propriozeption und dem Empfinden von Juckreiz ergeben sie die fünf Sinnesmodalitäten des somatosensorischen Systems. Diese sind sowohl anatomisch als auch neurophysiologisch voneinander abgrenzbar.

Als Submodalität eines Sinnes wird die Qualität der Sinnesmodalität bezeichnet. So stehen für den Tastsinn die Berührung, der Druck, die Dehnung, die Spannung, die Vibration und das Kitzelempfinden als Submodalitäten zur Verfügung. Für die Propriozeption dienen als Submodalitäten der Lage- bzw. Stellungssinn, der Bewegungssinn und der Kraftsinn. Das Empfinden von Temperatur wird mit den Submodalitäten Wärme und Kälte beschrieben.

Es ist leicht ersichtlich, dass es eigener spezialisierter Rezeptoren (Sensoren) der Submodalitäten bedarf, die mit einem adäquaten Reiz stimuliert werden müssen, um eine bestimmte Wahrnehmung an Empfindung zu erzeugen. Insbesondere der Tastsinn trägt zur gegenständlichen Gestaltwahrnehmung und zur Entstehung einer Raumvorstellung bei. Hierbei ist das wichtigste Tastorgan die Palma manus (Handfläche), wobei sich das am meisten differenzierte Feld an den Fingerspitzen befindet (Karlowsky 1999, Haug 2005, Meßlinger 2005) [43][35][52].

Die Informationsverarbeitung basiert hierbei sowohl auf allgemeinen als auch auf spezifischen Prinzipien: Verzweigt sich eine Afferenz an sekundären sensorischen Neuronen, wird dies allgemein als Divergenz bezeichnet. Bilden mehrere primäre Afferenzen synaptische Kontakte an einem sekundären Neuron aus, wird dies als Konvergenz bezeichnet. Die somatosensorische Sinnesbahn kann dementsprechend auf der einen Seite als Kette nacheinander verknüpfter Neurone verstanden werden. Andererseits wird die Sinnesinformation mittels Konvergenz- und Divergenzvorgängen zur selben Zeit über viele parallele Kanäle geleitet. Durch diese zeitgleiche Weiterleitung wird gewährleistet, dass die Reizinformation mit einem hohen Maß an Sicherheit die kortikale Ebene erreicht.

Den Grundbaustein einer jeden Informationsübermittlung bildet die Nervenzelle. An ihrer Membran spielen sich all die Vorgänge auf molekularer Ebene ab, die später zu einer Kodierung des Reizes in verwertbare Information beitragen. So entspricht die erregbare Zelle einer Zelle, die auf initiale Depolarisation mit Aktionspotentialen antwortet. Per definitionem handelt es sich bei einer Depolarisation um die Senkung des (Ruhe-)Membranpotentials auf einen weniger negativen Wert und bei einem Aktionspotential um rasche, monoton ablaufende Depolarisationen, die dem Alles-oder-Nichts-Gesetz Folge leisten (Karschin und Greger 2005) [44].

Wenn an einer Zellmembran gleichzeitig exzitatorische und inhibitorische Synapsen aktiviert werden (zeitliche und räumliche Summation), so werden die aus den einzelnen Ionenströmen resultierenden Potentiale miteinander verrechnet. Dabei ist die veränderte Situation der Ionenströme bzw. die Membranleitfähigkeit für K^+ und Cl^- das Entscheidende. Durch diese wird das Membranpotential in der Nähe des Gleichgewichtspotentials für K^+ bzw. Cl^- bei stark negativen Werten festgehalten und der depolarisierende Effekt des Na^+ -Einstroms wird kompensatorisch verringert. Der Organismus besitzt auf diese Weise die Möglichkeit über inhibierende Interneurone erregende bzw. hemmende Einflüsse auf die Nervenzelle wirksam zu unterdrücken (Klinke 2005) [45].

2.1.3 Die Informationsverarbeitung an den Mechanorezeptoren

Mechanorezeptoren sind Sinnesrezeptoren, die unserem Organismus zur Detektion mechanischer Reize dienen. Sie sind an den sensorisch-rezeptiven Endigungen der afferenten Neurone (primären Afferenzen) ausgebildet, deren Somata in der Regel in den Spinalganglien und im Kopfbereich im Ganglion trigeminale liegen. Diese sensorischen Endigungen werden

hauptsächlich in korpuskuläre und in freie Nervenendigungen unterteilt. Die korpuskulären Endigungen vermitteln mechanische Sinneseindrücke (Mechanorezeptoren), während die freien Endigungen Modalitäten wie beispielsweise Temperatur, Schmerz und viszerale Dehnung transduzieren (Meßlinger 2005) [52]. Die mechanorezeptiven Fasern der korpuskulären Endigungen stellen schnell leitende Afferenzen dar. Ihre Myelinscheide endet kurz vor den korpuskulären Endigungen: Meßlinger (2005) [52] berichtet über Theorien, die davon ausgehen, dass an der unmyelinisierten Nervenendigung mechanisch empfindliche Rezeptorkanäle („stretch activated channels“) durch Deformation der Zellmembran geöffnet werden, wodurch der mechanische Reiz in ein Rezeptorpotential transduziert wird. Tabelle 2.1 stellt die Attribute der Mechanorezeptoren der Oberflächensensibilität synoptisch dar.

Die SA-Rezeptoren (Intensitätssensoren) geben sowohl die Dauer als auch die stempelartig applizierte Eindringtiefe eines statischen Hautreizes an. Sie sind die einzigen Sensoren, welche während eines konstanten Reizplateaus mit einer lang andauernden Entladungssalve antworten, deren Frequenz kaum abnimmt. Somit kodieren SA-Rezeptoren vor allem die Reizstärke und weniger die Änderung eines Reizes pro Zeiteinheit. Die Intensität der Hautdeformation korreliert dabei positiv mit der Entladungsfrequenz der SA-Rezeptoren, wobei die Korrelation zwischen der Reizintensität I und der Entladungsfrequenz F als Potenzfunktion der Formel $F = I^n$ beschrieben wird (Zimmermann 1995) [86].

Tabelle 2.1: Synopsis über die Attribute der Mechanorezeptoren

Empfindungs- qualität	Sensorische Endigung	Adäquater Reiz	Rezeptor	Faser
Druck	Merkel-Zell-Rezeptor, Tastscheibe	Hautdeformation	SAI	Aβ
Spannung	Ruffini-Korpuskel	Hautdehnung	SAII	Aβ
Berührung Kitzeln	Meißner-Korpuskel, Haarfollikelrez.	Hautberührung, Haarbewegung	RA	Aβ
Vibration	Meißner-Korpuskel, Pacini-Korpuskel	Vibration (10–50 Hz) Vibration (50–400 Hz)	RA PC	Aβ

Tabelle 2.1: Rezeptoren der mechanischen Oberflächensensibilität (nach Meßlinger 2005) [52]. Aβ - myelinisiert, afferent, schnell leitend mit korpuskulärer Endigung, SA - slowly adapting, RA - rapidly adapting, PC – Pacinian corpuscle.

Bei den SA-Rezeptoren lassen sich zwei Rezeptortypen unterscheiden, die langsam adaptierenden SAI- und die noch langsamer adaptierenden SAII-Rezeptoren. Während die SAI-Rezeptoren auf Hautdeformationen senkrecht zur Oberfläche antworten, reagieren die SAII-Rezeptoren auf eine Dehnung der Haut parallel zur Hautoberfläche.

Die SAI-Rezeptoren entsprechen histologisch den Merkel-Zell-Endigungen. Diese finden sich in der Basalschicht der Epidermis in der unbehaarten Haut. In der behaarten Haut sind die Merkel-Zell-Endigungen unter verrukösen Hauterhebungen, den Pinkus-Tastscheiben, zu finden. Ihre rezeptive Endigung geht mit spezifisch ausgebildeten Epithelzellen, den Merkel-Zellen, eine synaptogene Verbindung ein.

Die SAII-Rezeptoren entsprechen histologisch den Ruffini-Korpuskeln. Diese sind weniger empfindlich als die Merkel-Zell-Rezeptoren und finden sich in der Dermis der unbehaarten und behaarten Haut. Ihre rezeptive Endigung ist kolbenförmig ausgebildet und wird von einer Kapsel aus Perineuralzellen umgeben. In diese Kapsel strahlen von außen kollagene Fasern ein. Intrakorpuskulär werden die Nervenfaserbündel von einer sich verzweigenden sensorischen Endigung umschlungen, die vor allem auf einen tangentialen Dehnungsstress der Haut und somit der Kapsel mit tonischen Entladungssalven reagieren (Handwerker 1993, Meßlinger 2005) [29][52].

Die hochempfindlichen RA-Rezeptoren reagieren vor allem auf die Änderung eines Berührungs- oder Druckreizes und somit einer Hautdeformation pro Zeiteinheit, weshalb sie auch als Geschwindigkeitssensoren bezeichnet werden. So können sie mit ihrem ausgeprägten Differentialverhalten schnell wechselnde Berührungsreize melden und ihre anfängliche Aktivität schnell reduzieren oder gar einstellen. Bei länger applizierten Reizen adaptieren sie innerhalb von 50-500ms. Histologisch entsprechen die RA-Rezeptoren den Meißner-Korpuskeln, welche aus lamellenartig angeordneten Schwann-Zellen bestehen und von einer Kapsel aus Perineuralzellen umgeben sind. An ein Korpuskel treten meist mehrere sensorische Endigungen innervierend heran, deren Verzweigungen schraubenförmig zwischen die Schichten der Schwann-Zellen eingelagert sind. Die Korpuskel sind durch kollagene Fibrillen an die basalen Epithelzellen angeheftet. Meßlinger (2005) [52] berichtet über Theorien, welche diese Anheftung für die schnelle mechanische Übertragung verantwortlich machen. Die Meißner-Korpuskel sind nur in der unbehaarten Haut zu finden. In der behaarten Haut finden sich stattdessen die funktionell vergleichbaren Haarfollikelrezeptoren. Diese werden durch die Bewegung der Haare aktiviert (Handwerker 1993, Meßlinger 2005) [29][52].

Wenn man das Antwortverhalten der SA- und der RA-Rezeptoren zusammenfassend und funktionell-pragmatisch kategorisieren möchte, so beschreibt man die SA-Rezeptoren durch den Begriff des „Proportionalverhaltens“ und die RA-Rezeptoren durch den Begriff des „Differentialverhaltens“. Allerdings liegt die Wirklichkeit wahrscheinlich in einem Bereich

dazwischen. Man spricht dann von einem Proportional-Differential- bzw. PD-Verhalten: Zu Beginn des Reizes wird eine stärkere phasische Entladung beobachtet, was der differentiellen Komponente der Reizantwort entspricht. Diese geht bei längerfristiger Reizung in eine niedrigere tonische Entladung und somit in den proportionalen Teil der Antwort über (Meßlinger 2005) [52].

Die extrem schnell adaptierenden PC-Rezeptoren stellen hochempfindliche Mechanorezeptoren dar und reagieren vor allem auf die Änderung der Geschwindigkeit einer Hautdeformation. Sie werden deshalb auch als Beschleunigungssensoren bezeichnet und können besonders gut Vibrationsreize vermitteln. Bei einem vibrierenden Reizsignal wird typischerweise nur ein Aktionspotential phasenkonstant bei jedem Richtungswechsel ausgelöst. Damit vermag der PC-Rezeptor innerhalb eines bestimmten Bereichs die Frequenz eines vibrierenden taktilen Reizes abzubilden. Histologisch entsprechen die PC-Rezeptoren den relativ großen, ovalen (Vater-)Pacini-Körperchen des subkutanen Gewebes, der tiefen Gewebe und des Mesenteriums. Ein (Vater-)Pacini-Körperchen entspricht dem Ende einer sensorischen Nervenfasern, welches von Perineuralzellen und vielen Schichten speziell differenzierter Schwann-Zellen zwiebelartig umhüllt wird (Handwerker 1993, Meßlinger 2005) [29][52].

Bei komplexen Reizen ergeben die Einzelleistungen aller Arten von Mechanorezeptoren ein sinnvolles Ganzes. Das Zentralnervensystem wertet die Summe an unterschiedlichen Tastereignissen aus und führt sie auf kortikaler Ebene als Gesamtwahrnehmung unserem Bewusstsein zu. Hierbei scheinen Afferenzen aus SAII-Rezeptoren eine eher untergeordnete Rolle zu spielen, während sich die Afferenzen aus den SAI- und RA-Rezeptoren als besonders wichtig herauskristallisiert haben (Handwerker 1993) [29].

Diese Bedeutung der SAI- und RA- Rezeptoren ergibt sich unter anderem aus der Tatsache, dass sie eine besonders hohe Innervationsdichte an den Fingerspitzen aufweisen (Karlowsky 1999) [43].

Die an den Mechanorezeptoren einflutenden Reizsignale werden sodann über einen Transduktionsprozess und Potentialänderungen an der Zellmembran der Rezeptorzelle in ein körpereigenes Signal umgeschrieben. Diese Transduktion der Reizenergie in eine Permeabilitätsänderung der Rezeptormembran findet in den Endigungen der Nervenzellen statt, welche mit Mechanorezeptoren bestückt sind. Die meisten Rezeptoren antworten mit unterschiedlich starken Depolarisationen auf unterschiedlich starke Reize. Bei den

Mechanorezeptoren nimmt man an, dass unter anderem eine Dehnung der Membran die Kanalgröße beeinflusst und so die Ionenströme ändert (Handwerker 1993) [29].

Die Reizstärke wird sodann in Form der Amplitude des Rezeptorpotentials ausgedrückt. Die Rezeptorpotentiale der Mechanorezeptoren sind immer depolarisierend. Zudem können sich die Rezeptorpotentiale räumlich und zeitlich summieren.

Das auf diese Weise entstandene Rezeptorpotential wird in Folge in eine Sequenz an Aktionspotentialen umkodiert, deren Frequenz umso höher ist, je größer die Amplitude des Rezeptorpotentials ausfällt. Je größer also die Reizstärke ist, desto höherfrequent werden die Aktionspotentiale ausgebildet. Üblicherweise erfolgt dies am ersten Schnürring der afferenten Nervenfasern. Die Reizstärke kann zudem über die Zahl an divergent aktivierten Nervenfasern zum Ausdruck kommen. Speziell dynamisch kodierende Rezeptoren vermitteln Änderungen der Reizstärken. Hierbei entspricht das Einzugsgebiet eines Neurons, also die anatomische Ausdehnung der Gesamtheit der Endigungen des Neurons, seinem rezeptiven Feld (RF), wobei jede mechanosensorische, afferente Faser ein somatosensorisch rezeptives Feld (ssRF) besitzt. Das ssRF entspricht also dem Areal, von welchem aus eine Nervenfasern durch einen adäquaten Reiz definierter Intensität erregt werden kann. Hierbei weisen die Afferenzen der einzelnen Rezeptortypen jeweils unterschiedlich große ssRF auf. Die ssRF der SAI- und der RA-Afferenzen sind mit durchschnittlich 12mm^2 am kleinsten. Die ssRF der PC- und der SAII-Afferenzen sind circa 10mal größer. Für das Erkennen räumlicher Details von Tastreizen (räumliches Auflösungsvermögen) ist zudem die Innervationsdichte von Bedeutung, welche der Zahl der afferenten Nervenfasern pro mm^2 Hautfläche entspricht. Je kleiner die ssRF und je höher die Innervationsdichte des ssRF ist, desto wahrscheinlicher werden gleichzeitig auftretende kleinflächige Reize über die entsprechenden somatosensorischen Afferenzen getrennt ins Zentralnervensystem übermittelt, was zu einer differenzierteren Bestimmung der Reizlokalisation beiträgt (Handwerker 1993) [29].

2.1.4 Beteiligte Bahnensysteme des Rückenmarks

Alle peripher an Rezeptoren empfangenen Reize werden Nervenbahnen des Rückenmarks zugeführt. Das Rückenmark gliedert sich in eine sogenannte graue und eine weiße Substanz.

Die graue Substanz wird histologisch in jeweils unterschiedlich aufgebaute Zellschichten (Laminae) gegliedert. Diese Zellschichten werden von dorsal nach ventral mit I-X nummeriert. Darüber hinaus kann man einzelne Nervenkerne voneinander abgrenzen, die sich

im Hinterhorn der grauen Substanz mit den Laminae I-VII decken. In diesen Kernen endet der Teil der Fasern, die sensible Impulse aus der Peripherie leiten. Diese Afferenzen werden hier vom ersten auf ein zweites Neuron umgeschaltet. Die Umschaltung auf ein drittes Neuron erfolgt dann weiter zentral im Thalamus.

Im Gegensatz zur grauen Substanz enthält die weiße Substanz keine Kerngebiete, sondern unter anderem den bereits erwähnten Tractus spinothalamicus, eine aufsteigende Bahn aus sensiblen Faserzügen, die auch als sensibles anterolaterales System oder als sensibler Vorderseitenstrang bezeichnet wird. Der Tractus spinothalamicus setzt sich aus den Tractus spinothalamicus lateralis und anterior zusammen. Er leitet die Afferenzen der protopathischen Sensibilität, der groben, niederschwellig registrierten Druck- und Tastempfindung sowie Temperatur- und Schmerzempfindung vom Rückenmark zum Thalamus.

Des weiteren findet sich in der weißen Substanz des Rückenmarks die Hinterstrangbahn als ein mächtiger Faserzug, welcher sich aus den Fasciculi cuneatus und gracilis zusammensetzt. Wegen seiner Assoziation zum Tractus lemniscus medialis wird das Hinterstrangsystem oft synonym als „Lemniscussystem“ bezeichnet.

Der Fasciculus cuneatus schiebt sich namentlich keilförmig zwischen den Fasciculus gracilis und das Hinterhorn. Er stößt erst ab dem oberen Thorakalmark zur weißen Substanz hinzu und führt dementsprechend fast ausschließlich sensible Impulse der oberen Extremität. Entsprechend ihrer Eintrittshöhe legen sich die Nervenfasern einander geordnet an, so dass ein Abbild der somatotopen Ordnung bestehen bleibt. Diese Ordnung wird bis zur Gehirnrinde aufrecht erhalten.

Die Fasciculi cuneatus und gracilis leiten proprio- und exterozeptive Impulse der epikritischen Sensibilität, das heißt Informationen über die genaue Lokalisation und die Qualität einer Berührungsempfindung (exterozeptiv; SA-, RA-, PC-Rezeptoren) sowie Informationen aus den Muskel-, Sehnen- und Gelenkrezeptoren über Lage und Stellung der Extremitäten und des Rumpfes (propriozeptiv).

Die Fasern, die in den Hinterstrangbahnen somatotop geordnet nach oben zum Gehirn ziehen, werden nicht im Hinterhorn umgeschaltet und kreuzen im Rückenmark auch nicht auf die andere Seite. Stattdessen ziehen sie vom Spinalganglion aus am Hinterhorn des Rückenmarks vorbei in den ipsilateralen Hintersträngen nach kranial. Die Hinterstränge führen diese Faserzüge der Medulla oblongata des Hirnstamms zu, wo sie im Nucleus cuneatus oder gracilis auf das zweite Neuron umgeschaltet werden. Nachdem die Umschaltung auf das zweite Neuron erfolgt ist, ziehen die Afferenzen als Lemniscus medialis mit Ursprung in den

bereits erwähnten Hinterstrangkernen weiter zum Ventrobasalkern des kontralateralen Thalamus.

Im Hirnstamm schließen sich dem Lemniscus medialis die Fasern des Lemniscus trigeminalis an, welcher Reizimpulse aus den Hautarealen des Halses und des Kopfes leitet. Weiter rostral, in Höhe des Mittelhirns, lagert sich dem Lemniscus medialis von dorsolateral der Tractus spinothalamicus an. In Folge werden die Fasern mit Impulsen aus der nun kontralateralen Körperhälfte im Thalamus (Ventrobasalkern) auf ein drittes Neuron umgeschaltet.

Der Ventrobasalkern ist der somatosensorische Kern des Thalamus. In ihm liegen die Somata der dritten Neuronenpopulation des Lemniscussystems. Der Ventrobasalkern ist unterteilt in den Nucleus ventralis posterolateralis (Repräsentation des Körpers) und den Nucleus ventralis posteromedialis (Repräsentation des Gesichts). Auch im Thalamus ist eine somatotope Repräsentation erkennbar. So wird im Nucleus ventralis posterolateralis von lateral nach medial die Sequenz Rumpf, Bein und Arm der kontralateralen Körperseite abgebildet (Zilles und Rehkämper 1993, Fruhstorfer 1994) [85][26].

Der Ventrobasalkern ist durch auf- und absteigende Axone mit den somatosensorischen Rindenfeldern SI und SII verbunden. SII weist eine geringere Ausdehnung auf als SI. SII erreichen jedoch im Gegensatz zu SI thalamofugale Bahnen von beiden Körperhälften (Zilles und Rehkämper 1993, Fruhstorfer 1994) [85][26].

Die Mehrheit der thalamofugalen Fasern erreicht das Gebiet der Area 3 nach Brodmann, von welchem aus weitere Projektionen in die Areae 1 und 2 nach Brodmann ihren Lauf nehmen (Zilles und Rehkämper 1993) [85]. Aus diesem Grund sehen einige Autoren nur die Area 3 als primär somatosensorischen Kortex an, beispielsweise Kaas (1983) [41].

Letztendlich wird auf kortikaler Ebene die peripher entstandene Körperwahrnehmung dem Bewusstsein zugeführt.

2.1.5 Der somatosensorische Kortex

Hier stellt der Lobus parietalis mit den Gebieten SI und SII das für die somatosensiblen Bahnen (Lemniscus medialis und Tractus spinothalamicus) relevante Zielgebiet dar.

SI (Areae 1, 2, 3a und 3b nach Brodmann) und SII bilden zusammen den Gyrus postcentralis. Während SI dem primär somatosensorischen Kortex entspricht, wird SII als supplementär-somatosensorischer Kortex bezeichnet. SI hat dabei weit größeren Anteil am Gyrus postcentralis als SII, der sich im sogenannten Operneculum parietale, dem lateral unteren Teil des Gyrus postcentralis, befindet. Bis auf wenige ipsilaterale Afferenzen aus der

Gesichtsregion, stammen alle sensiblen Zuflüsse aus der kontralateralen Körperhälfte, da die entsprechenden afferenten Bahnen auf ihrem Weg zum Thalamus zur Gegenseite kreuzen. In SI enden die somatosensiblen Fasern mit Impulsen aus der Haut und aus propriozeptiven Wahrnehmungsorganen wie Muskelspindeln, Sehnen- und Gelenkrezeptoren. Sie enden dort entsprechend ihrer peripheren Lokalisation geordnet und werden in ihrer Stärke und hinsichtlich der Art des ursprünglichen Reizes registriert.

Während in der Area 3a nach Brodmann vorwiegend Afferenzen propriozeptiven Ursprungs enden, liegen weiter posterior, in Area 3b, Zielgebiete von Afferenzen, die auf SA- und RA-Hautrezeptoren antworten. In Area 1 enden vor allem Fasern, die ihren Ursprung an RA-Rezeptoren haben. Noch weiter posterior, in Area 2, liegt das Zielgebiet von Afferenzen der Tiefensensibilität. Am weitesten posterior befinden sich Zellen für die Verarbeitung komplexer Eigenschaften (Handwerker 1993, Fruhstorfer 1994) [29][26].

Somit enden in Area 1 und Area 3b vor allem Afferenzen der Hautsensibilität und in den Areae 2 und 3a vor allem Afferenzen der Muskel-, Sehnen- und Gelenkrezeptoren (Schiebler und Schmidt 2003) [76]. Eine besonders umfangreiche Repräsentanz erfahren dabei die peripheren Gebiete des Gesichts, der Lippen und des Daumens auf Grund ihrer entsprechend hohen peripheren Rezeptordichte. Je feingliedriger die periphere Wahrnehmung differenziert ist, desto größer gestaltet sich der Bereich der kortikalen Repräsentation im somatosensorischen Kortex (vgl. Abbildung 2.1).

Die Informationen aus den verschiedenen Teilen des primären somatosensorischen Kortex gelangen im Anschluss an die Verarbeitung im Gyrus postcentralis zu den somatosensorischen Assoziationsgebieten, den Areae 5 und 7 nach Brodmann. Diese liegen im Lobus parietalis und schließen direkt an die Areae 1, 2, 3a und 3b an. Die Informationen aus SI und SII werden auf ihrem Weg zu den Assoziationsgebieten durch Reizsignale aus den Ventrobasalkernen, aus weiteren Gebieten des Thalamus und dem visuellen Kortex sowie Signalen aus der Hörrinde ergänzt. Über Kommissurenfasern erfolgt ein Informationsaustausch zwischen beiden Hemisphären.

2.1.6 Die Informationsverarbeitung auf kortikaler Ebene

Neben der amorph verzerrten Repräsentanz der verschiedenen Körperregionen gibt es weitere Grundprinzipien, denen die funktionelle Organisation kortikaler Projektionsfelder folgt.

So werden in einer Gehirnhälfte jeweils nur die Reizinformationen aus der jeweils kontralateralen Körperperipherie verarbeitet (spezifisches System). Darüber hinaus werden auch Informationen bilateraler Herkunft aus Projektionen des medialen Thalamus und des

Hirnstamms verarbeitet, welche unter anderem für die kortikale Weckreaktion im Rahmen von Aufmerksamkeitsprozessen notwendig sind (Arousal, unspezifisches System).

Histologisch ist der somatosensorische Kortex in sechs horizontale Schichten (Laminae) sowie in vertikal zur Rindenoberfläche gestellten Einheiten gegliedert. Jede dieser vertikalen Neuronensäulen (Kolumnen) erstreckt sich durch alle sechs horizontale Schichten (Laminae) und setzt sich aus mehreren tausend Zellkörpern zusammen.

Die limitierte horizontale Ausbreitung der Endigungsgebiete der Afferenzen aus dem Ventrobasalkern und die vertikale Ausrichtung der Pyramidenzell-Dendriten bilden die anatomische Basis einer Neuronensäule. Die Kolumnen weisen zum einen eine ausgeprägte Rezeptorspezifität auf, zum anderen entsprechen sie den Regeln der Somatotopie:

Peripher kleine rezeptive Felder (RF) projizieren auf eine breite Kolumne, große Felder besitzen kleine Kolumnen. Die eng umschriebenen rezeptiven Felder der RA-Afferenzen projizieren somit beispielsweise auf eine breite kortikale Kolumne, was deren hohes räumliches Auflösungsvermögen in der Peripherie widerspiegelt, welches auf diese Weise auch auf kortikalem Niveau beibehalten wird (Zilles und Rehkämper 1993) [85]. Dabei grenzen Kolumnen aus benachbarten peripheren Arealen direkt aneinander, so dass die zentrale Repräsentation der räumlichen Situation in der Peripherie entspricht.

Von SI gehen zahlreiche efferente Verbindungen zu anderen Teilen des Zentralnervensystems aus. Wie bereits beschrieben, bestehen Verbindungen zu motorischen Rindengebieten, zu den parietalen Assoziationsfeldern, zu den Areae SI und SII der anderen Hirnhälfte sowie zu Thalamus, Hinterstrangkernen und Rückenmark.

Die efferenten Verbindungen zu Thalamus, Hinterstrangkernen und Rückenmark dienen der Modulation und der Reglementierung des afferenten Informationsflusses. So können afferente Informationen auf allen Ebenen des Zentralnervensystems in ihrer Weiterleitung beeinflusst werden. Dies kann durch „afferente Hemmung“, also wechselseitige Hemmung der Afferenzen untereinander, oder durch „deszendierende Hemmung“ geschehen.

Die afferente Hemmung (*syn. laterale Hemmung, antagonistische Hemmung*) spielt beispielsweise im Rahmen der bereits genannten Eigenschaftsextraktion eine bedeutende Rolle, d.h. der Mechanismus der lateralen Hemmung ermöglicht dem Nervensystem u.a. die neuronale Diskrimination. Dabei handelt es sich um ein neuronales Verschaltungsprinzip zur neurophysiologischen Reizverarbeitung, welches ein grundlegendes System in kompliziert verflochtenen Schaltkreisen darstellt, wie sie beispielsweise in Ganglien oder in der Retina

lokalisiert sind. Über inhibitorische Interneurone wird ein ankommendes exzitatorisches Signal in ein fortführendes inhibitorisches Signal umgewandelt. Der Wechsel von einer Exzitation in eine Inhibition geschieht mittels verschiedengestaltiger Neurotransmitter. Dabei wirken beispielsweise γ -Aminobuttersäure (GABA) und Glycin als inhibitorische Transmitter. Je höher frequent dabei das Interneuron gereizt wird, desto stärker erfolgt die Abschwächung am dritten Neuron. Durch ein Summieren der erregenden und hemmenden Einflüsse ergibt sich in Folge eine Kontrastverstärkung zwischen benachbarten neuronalen Leitstrukturen rezeptiver Felder.

Die Funktion von deszendierender Hemmung besteht vor allem darin, die Übermittlung von „trivialen“ Reizsignalen zu unterbinden bzw. zu modulieren. Als zu Grunde liegenden Mechanismus vermutet man die Anhebung der Reizschwelle, ab welcher eine synaptische Übertragung zustande kommt. Über den Mechanismus der deszendierenden Hemmung kann darüber hinaus die Größe des rezeptiven Feldes (RF) eines zentralen Neurons verkleinert werden. Zudem kann der Mechanismus der deszendierenden Hemmung als Diskriminationsmechanismus zur Verstärkung relevanter Information angesehen werden (Handwerker 1995) [29]. So nimmt man an, dass deszendierende Hemmsysteme auch im Rahmen von Aufmerksamkeitsreaktionen eine Rolle spielen und unter anderem der Ausblendung von Sinnesinformation und damit der Fokussierung im Rahmen selektiver Aufmerksamkeitsprozesse dienen.

In den Prozess der kortikalen Verarbeitung somatosensorischer Information sind zusätzlich zu den Gebieten SI und SII involviert: a) der posteriore Parietalkortex, b) die Inselrinde, c) der anteriore cinguläre Kortex und d) der präfrontale Kortex.

2.2 ZUSÄTZLICH BETEILIGTE NEURONALE STRUKTUREN

2.2.1 Der Nervus opticus und die Sehbahn

Im Rahmen der intermodalen Ablenkungsbedingung spielt neben den peripheren, motorischen und somatosensorischen, Nerven auch der zentrale Nervus opticus (Sehnerv) eine tragende Rolle.

Beim Nervus opticus handelt es sich um den II. Hirnnerv, einen speziell somatosensiblen Nerv, der Fasern für visuelle Reizimpulse von den Sinneszellen der Retina, den Stäbchen und Zapfen, erhält und leitet. Ontogenetisch ist er als ein Teil des Diencephalon (Zwischenhirn) zu betrachten und setzt sich aus Fortsätzen der Ganglienzellen zusammen, die die innerste, dem

Licht zugewandte Zellschicht der Retina (Netzhaut) bilden. Ihre Axone entsprechen dem ersten Neuron der Sehbahn. In der inneren Körnerzellschicht folgen die sogenannten Bipolarzellen als zweites Neuron der Sehbahn und im Stratum ganglionicum multipolare die Ganglienzellen als drittes Neuron. Ihre Fortsätze treten noch in der Retina gebündelt in der Papilla nervi optici zusammen und bilden dort den sogenannten „Blinden Fleck“ der Retina.

Die gebündelten Fasern verlassen dann als Nervus opticus medial (nasal) des hintersten Pol des Bulbus oculi (Augapfel) das Auge, indem sie die Sklera (Lederhaut) nach dorsal durchbrechen. Von da an werden die Fasern von Oligodendrozyten reizelektrisch isolierend umschichtet. Bereits im Nervus opticus findet sich eine topologische Anordnung der Faserbündel. So liegen die Fasern aus der oberen Retinahälfte oben, die aus der unteren Retinahälfte unten, nasale Fasern liegen medial dem Bündel an während temporale Fasern lateral zu liegen kommen. Zentral werden die Fasern der Macula lutea geführt. Der Nervus opticus verlässt die Orbita zusammen mit der Arteria ophthalmica durch den Canalis opticus und zieht dann in die mittlere Schädelgrube ein, wo er über der Hypophyse mit dem Nervus opticus der kontralateralen Seite im sogenannten Chiasma opticum zusammentritt.

Im Chiasma opticum kreuzen die Fasern, welche von der rechten und linken medialen (nasalen) Netzhauthälfte, das heißt dem lateralen (temporalen) Gesichtsfeld, stammen und treten mit Fasern der jeweils lateralen (temporalen) Netzhauthälfte also Fasern des medialen (nasalen) Gesichtsfeldes zusammen. Anschließend ziehen die sich neu zusammengefundenen Bahnen im Tractus opticus lateral an den Crura cerebri vorbei zum Corpus geniculatum laterale des Thalamus. Hier enden die meisten Fasern des Tractus opticus. Sie werden erneut verschaltet, um von dort aus zum okzipital liegenden visuellen Kortex zu gelangen. Circa 10% der Axone werden jedoch nicht auf ein viertes Neuron umgeschaltet, sondern ziehen ohne Unterbrechung weiter bis zu den Nuclei pretectales, den Colliculi superiores und über den Thalamus zu den Basalganglien (Schiebler und Schmidt 2003, Trepel 2004) [76][79].

2.2.2 Das parieto-okzipitale Assoziationszentrum

Als „parieto-okzipitales Assoziationszentrum“ wird die Region im Übergangsgebiet zwischen Parietal-, Okzipital- und Temporallappen bezeichnet. Es handelt sich dabei makroskopisch um die Gyri supramarginalis und angularis. Diese Region dient der Interpretation aller taktilen, visuellen und auditiven Informationen, die aus den entsprechenden sekundären

Kortizes stammen. Es ist nach Schiebler und Schmidt (2003, S.738) [76] „[...] das Gebiet für die höchste Form der menschlichen Wahrnehmung und des geistigen Erkennens [...]“.

Folglich ist das parieto-okzipitale Assoziationszentrum der Bereich des Gehirns, der uns die Bedeutung der sensorischen Informationen aufzeigt, indem er eine Meinung über Sinn und Unsinn von Sinneseindrücken, Gedanken und Gefühlen entstehen lässt. Seine Zerstörung ist mit einem hohen Verlust an intellektuellen Leistungen verbunden (Schiebler und Schmidt 2003) [76].

2.2.3 Das limbische System

Das limbische System wird früher als eine saumartige Anordnung der Strukturen um den Balken und das Zwischenhirn verstanden (limbus (lat.), Saum). Heute fasst man mit dem Begriff des limbischen Systems Teile der Emotionslokalisation, den Sitz der Psyche und das Lern-, Merk und Aufmerksamkeitssystem zusammen. Es bildet eine Übergangszone zwischen dem Hirnstamm und dem Neokortex und setzt sich hauptsächlich aus allokortikalen – paleo- und archikortikalen – Strukturen zusammen. Strukturell inbegriffen sind neben dem Hippocampus mit dem Gyrus dentatus und Fornix cerebri, die Gyri cinguli und parahippocampalis mit der Area entorhinalis, die Corpora amygdaloideum und mamillare, Teile des Riechhirns einschließlich Area septalis, das Indusium griseum und Teile des Thalamus. Bei letzteren handelt es sich vor allem um Strukturen, die mit den anderen zuvor genannten limbischen Komponenten in Verbindung stehen. Der Begriff „limbisches System“ ist „[...] keine topographische Beschreibung, sondern die Beschreibung funktionell in Zusammenhang stehender Gehirnannteile, wobei die Strukturen nicht als alleiniger Ort der Generierung missverstanden werden dürfen [...]“ (Trepel 2004) [79].

2.3 AUFMERKSAMKEIT – DEFINITION & MODELLE

2.3.1 Allgemeines zum Thema Aufmerksamkeit

Coull (1998) [14] schreibt dem Begriff Aufmerksamkeit mindestens vier Subprozesse zu:

1. Die Orientierung bzw. die Aufmerksamkeitsausrichtung auf einen Stimulus.
2. Die Selektion relevanter Stimuli und die damit verbundene Unterdrückung irrelevanter Reize oder Reizmerkmale, wodurch eine selektive bzw. fokussierte Aufmerksamkeit entsteht.
3. Die simultane Verarbeitung von zwei oder mehreren Stimuli, was in einer geteilten Aufmerksamkeit resultiert. Dabei müssen verschiedene Antwortalternativen auf den Stimulus oder die Stimuli hinsichtlich möglicher Konsequenzen evaluiert werden. Danach erfolgt die Auswahl der geeignetsten Reaktion (Reaktionsselektion).
Nach der Reaktionsselektion erhält das System Rückmeldung über das Ergebnis der Selektion. Diese Rückmeldung wirkt sich auf den motivationalen Status und damit auch auf die Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit aus. Dies wiederum beeinflusst die sensorische Selektion von Umweltausschnitten.
4. Das Aufrechterhalten der Aufmerksamkeit über eine längere Zeitspanne.

Cohen (1993) [10] spricht zusätzlich von einer Reihe Faktoren, die die Aufmerksamkeitsleistungen direkt oder indirekt beeinflussen. Sie gelten nicht als ein Teilaspekt von Aufmerksamkeit, sondern als eigenständig. Hierzu gehören a) energetische Faktoren, wie Arousal, Motivation und Bemühen, b) strukturelle Faktoren, wie Verarbeitungsgeschwindigkeit, Gesamtressourcen, Gedächtniskapazität, c) räumliche und d) zeitliche Gegebenheiten.

Auch Veränderungen im Vigilanzniveau führen zu Modulationen in der Verarbeitung und in der Repräsentation von Reizen. Aufmerksamkeit unterscheidet sich von Vigilanz durch die Selektivität, d.h. der selektiven Modulation der Reizverarbeitung und Reizrepräsentation.

Im Laufe der Zeit hat sich die Vorstellung einer hierarchischen Anordnung der in die Aufmerksamkeitsprozesse involvierten neuronalen Systeme im Sinne einer kortikal-subkortikalen Achse etabliert: Subkortikale Systeme wie die Formatio reticularis (FR) und der Hypothalamus dienen der Regulation der kortikalen Aktivierung. Sie ordnen sich hinsichtlich der Verarbeitung aufmerksamkeitskorrelierter Prozesse den kortikalen Strukturen unter.

Man unterscheidet zwischen einer großflächigen Aktivierung zur Aufrechterhaltung des optimalen tonischen Erregungsniveaus kortikaler Zellverbände (tonische Alertness) und einer phasischen, lokalen Mobilisierung (Arousal, phasische Alertness).

Die tonische Aktivierung ist eine Funktion der *Formatio reticularis* (FR). Im Kortex entspringen in fast allen Hirnregionen Fasern zur FR. Diese Verbindungen verlaufen über den Thalamus und gelangen wieder zurück zu kortikalen Strukturen. Die FR und ihre vielfältigen Verbindungen zu unter anderem den Basalganglien, dem Frontalkortex und dem Hypothalamus werden auch als unspezifisches, allgemeines Aktivierungssystem (ARAS) bezeichnet.

Neben der Generierung der tonischen Wachheit verstärkt oder hemmt das allgemeine Aktivierungssystem (ARAS) die Aufnahme und Weiterleitung sensorischer und motorischer Impulse. Damit stellt es eine anatomische und physiologische Grundlage des Wachbewusstseins dar und gilt als Voraussetzung für selektive Aufmerksamkeit.

Das spezifische Arousal wird funktionell dem Thalamus, in Zusammenarbeit mit der FR, den Basalganglien und dem Frontal- und Parietalkortex, zugeschrieben. Der Nucleus reticularis des Thalamus wird in diesem Zusammenhang auch oft als „Tor zum Kortex“ bezeichnet: Man schreibt ihm eine wesentliche Rolle in der Selektion sensorischer Information zu.

Die Afferenzen lassen sich dabei nach ihrer funktionellen Bestimmung gliedern und folgen diesbezüglich spezifischen neuronalen Verschaltungskreisen. Die Informationen durchlaufen diese Verschaltungskreise immer wieder unter ständiger Modulation (Zimmermann 1995) [86]. Bevor jedoch der Zugang zu einem solchen spezifischen Neuronenkreis ermöglicht wird, wird die Information zunächst vollständig analysiert. Danach wird sie, wahrscheinlich auf neokortikaler Ebene, inhibiert oder verstärkt (Cohen 1993, Coull 1998) [10][14]. Im Anschluss ist eine efferente Hemmung des afferenten Impulsstromes möglich (deszendierende Hemmung).

Ebenso ist der Pulvinar des Thalamus an der Erhöhung der Erregbarkeit im posterior-parietalen Kortex - vor allem bei visueller Aufmerksamkeitszuwendung - beteiligt.

An der unspezifisch-tonischen Aktivierung scheinen vor allem cholinerge Transmitter beteiligt zu sein, während für die selektiv-phasische Aktivierung monoaminerge Transmitter von Bedeutung sind (Marrocco et al. 1994) [48].

2.3.2 Neurophysiologische & neuropsychologische Theorien

Frühere Aufmerksamkeitsstudien basieren meist auf Experimenten mittels visueller Stimulation:

Eine dieser neuropsychologischen Studien über die selektive Filterwirkung von visuell ausgerichteter Aufmerksamkeit stammt aus Untersuchungen an Affen durch Moran und Desimone (1985) (Treue 2003) [80]. Sie finden heraus, dass Aufmerksamkeitseffekte dann besonders stark sind, wenn die Aufmerksamkeit zwischen unterschiedlichen Positionen innerhalb eines visuell-rezeptiven Feldes verschoben wird (biased competition model of attention). Sobald die Aufmerksamkeit in den Untersuchungen auf einen Reiz im exzitatorischen Bereich des rezeptiven Feldes gelenkt wird, führt dies zu einer gesteigerten Zellaktivität. Die Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf einen Reiz im inhibitorischen Feldbereich vermindert die Zellantwort.

Mittlerweile gilt als bewiesen, dass Aufmerksamkeit die neuronale Aktivität bereits in Erwartung eines Reizes steigern kann. Vergleichsweise kann man hier das „mental imagery“ - das Vorstellen eines Reizes vor dem geistigen Auge – erwähnen, durch welches die Entdeckung des Stimulus im sensorischen Umfeld beschleunigt wird (Treue 2003) [80].

Seit den Untersuchungen von Posner und Petersen (1990) [67] wird ein „posteriores“ von einem „anterioren Aufmerksamkeitssystem“ unterschieden.

Zum posterioren Aufmerksamkeitssystem werden neben parietalen Regionen auch Kerne des Thalamus, die Colliculi superiores und einige Kleinhirnerne gezählt.

Aufbauend auf dem Arousal-System dient das posteriore Aufmerksamkeitssystem der Orientierung und der Ausrichtung der Aufmerksamkeit im Raum sowie der Bewertung bzw. der motivationalen Relevanz von Reizsignalen. Dieses posteriore System kann auf einer vorbewussten Stufe der Informationsverarbeitung arbeiten. So kann Aufmerksamkeit in einem Raum verschoben werden, ohne dass dieser Vorgang ins Bewusstsein gelangt oder von motorischen Reaktionen wie Augenbewegungen begleitet wird (Posner und Petersen 1990) [67].

Die Bedeutung des Parietallappens für die räumliche Orientierung wird bereits in einer 1978 veröffentlichten Studie durch Mountcastle [57] nach Untersuchungen an Affenhirnen beschrieben.

Unter Zuhilfenahme von PET- und fMRT-Technik werden die Regionen des Parietallappens noch genauer spezifiziert: Corbetta et al. (1993) [13] weisen mittels PET eine Aktivierung des superior-posterior-parietalen Kortex der rechten Hemisphäre nach, während der Orientierung

auf die primäre Sehrinde betreffende Reize. Auch Nobre et al. (1996) [61] sehen in ihrer fMRT-Studie unter räumlicher Orientierung eine Aktivierung im intraparietalen Sulcus der rechten Hemisphäre.

Das anteriore Aufmerksamkeitssystem nach Posner und Petersen (1990) [67] wird dem Frontallappen, der medialen präfrontalen Region, dem anterioren Gyrus cinguli und den supplementär motorischen Areae zugeschrieben, außerdem dem Hippocampus und den Basalganglien.

Ebenfalls auf dem Arousal-System aufbauend, dient das anteriore Aufmerksamkeitssystem der bewussten Informationsverarbeitung und somit der willentlichen Ausrichtung der Aufmerksamkeit. Zudem wird dem anterioren Aufmerksamkeitssystem eine exekutive Kontrollfunktion im kognitiven System zugeschrieben: Werden beispielsweise der Verarbeitung visueller Informationen Priorität eingeräumt, aktiviert das anteriore Aufmerksamkeitssystem die Regionen, die für die Verarbeitung der Signale wichtig sind. Um dieser Funktion gerecht zu werden, besteht ein ständiger Informationsaustausch mit allen sensorischen, motorischen, motivationalen und das Gedächtnis betreffenden Systemen. Zu letzterem gehören beispielsweise das Arbeitsgedächtnis und das posteriore Aufmerksamkeitssystem. Dabei ist der anteriore Gyrus cinguli in Prozesse integriert, die unter anderem eine Reaktionsauswahl erfordern. Dies beweisen Läsions- und Tierstudien sowie Untersuchungen mittels bildgebenden Verfahren (Corbetta 1991) [12].

Hierbei spielt das Arbeitsgedächtnis für die Erinnerung an bestimmte Merkmale und das Erkennen von Unterschieden zwischen diversen Reizsignalen eine wichtige Rolle. Dies wiederum legt die Grundlage für eine adäquate Reaktion des Organismus – unter anderem auch auf Reize sensorischer Natur (Posner und Petersen 1990) [67].

Anfang der 1980er Jahre betont bereits Mesulam (1981) [53] die Wichtigkeit der parietalen und cingulären Regionen der rechten Hemisphäre bezüglich der räumlichen Aufmerksamkeit. Während der cinguläre Kortex nach Posner und Petersen als Gesamtes in die Target-Entdeckung involviert ist, unterteilt Mesulam den Prozess der Target-Entdeckung in zwei Teile: a) motivationale Betonung und b) motorische Antwort.

Dabei ist der anteriore Gyrus cinguli nach Mesulam dafür zuständig, die motivationale Bedeutung eines Reizes für das Subjekt hervorzuheben. Die Motivation greift dabei direkt in Prozesse ein, die über Wechselwirkungen zwischen parietalen, frontalen und cingulären Strukturen die Koordination von explorativen Bewegungen steuern. Aus diesen explorativen Bewegungen werden wiederum neue Informationen gewonnen, was zu einer ständigen Änderung der sensorischen Repräsentation führt (Mesulam 1981, 1998) [53][54].

Desimone und Duncan (1995) greifen in ihrem „Biased-competition-Modell“ die Idee auf, dass Aufmerksamkeit der Verschiebung informationsverarbeitender Prozesse zwischen mehreren miteinander konkurrierenden Reizen dient. Funktionell steigert Aufmerksamkeit dabei die Signalübertragung für aktuell relevante Reize und lenkt sie von konkurrierenden, unbeachteten Reizen ab. Sie entwickeln dieses Modell vor allem, um zu erklären, warum Aufmerksamkeit die Verarbeitung von Einzelreizen kaum beeinflusst und erst dann zu deutlichen Effekten führt, wenn ein beachteter Reiz von einem oder mehreren unbeachteten Reizen umgeben ist. Allerdings zielt dieses Modell nicht so sehr auf die Erklärung objektbezogener Reizverarbeitung ab, sondern vielmehr auf die Verarbeitung räumlicher Reizaspekte.

Im Jahre 1999 wird von Treue und Martinez-Trujillo das auf die Eigenschaft der Reizsignale bezogene „Feature-similarity-gain-Modell“ postuliert, welches die Aufmerksamkeit als ein „die Sensitivität von Neuronen beeinflussender Faktor in Abhängigkeit von der Ähnlichkeit der momentan beachteten Reizeigenschaften und der Selektivität des Neurons“ beschreibt. In diesem Modell können Aufmerksamkeitseffekte auch bei Einzelreizen auftreten. Die Aufmerksamkeitseffekte stellen sich dann besonders deutlich dar, wenn die Aufmerksamkeit zwischen zwei Reizen innerhalb eines rezeptiven Feldes wechselt, da in diesem Fall die Aktivierung des einen mit der Inhibierung des anderen Reizes kombiniert werden kann (Treue 2003) [80].

2.3.3 Theorien zu selektiven Aufmerksamkeitsprozessen

2.3.3.1 Die Filtertheorie nach Broadbent (1958) [6]

Broadbent (1958) [6] entwickelt seine „Filtertheorie“ als erste Theorie der Informationsverarbeitung im Rahmen von Aufmerksamkeitsprozessen. Sie gilt als Ausgangspunkt aller späteren Theorien und deren kontroversen Diskussionen.

Nach dieser Theorie werden bei zwei gleichzeitig dargebotenen Signalen beide Signale simultan in einen sensorischen Speicher aufgenommen. Allerdings darf nur einer der Reize auf Grund seines physikalischen Merkmals (z.B. Frequenz) einen selektiven Filter passieren. Der zweite Reiz findet keinen Durchgang durch den Filter, verbleibt jedoch für einen eventuellen späteren Zugriff im sensorischen Speicher.

Der Filter bildet in seiner Funktion einen Schutz vor Überlastung eines kapazitätslimitierten, strikt seriell organisierten Verarbeitungssystems jenseits des Filters. Das dem Filter nachgeschaltete System verarbeitet die Eingangsinformationen auf eine gründliche Art und

Weise (semantisch). Nur wenn eine Information diesen Prozess durchläuft kann sie bewusst wahrgenommen und Bestandteil des Langzeitgedächtnisses werden.

Die Attenuations-Theorie der Aufmerksamkeit nach Treisman (1960) kann hingegen zeigen, dass auch nicht beachtete Informationen Durchgang durch den Filter erhalten (Müller 2003) [58].

2.3.3.2 *Theorie der „späten“ Selektion nach Deutsch und Deutsch (1963) [18]*

Im Gegensatz zu den Theorien der „frühen Selektion“ erfolgt im Aufmerksamkeitsmodell nach Deutsch und Deutsch (1963) [18] die Selektion erst spät, am Ausgabeende des Systems, und nicht früh, in Höhe der Eingangsebene, was sie entsprechend zum Begriff der „späten Selektion“ führte.

Eine Weiterverarbeitung wie beispielsweise die Speicherung im Gedächtnis oder die Umsetzung in motorische Reaktionen erfolgt nur für die Reize, welche für die momentane Aufgabe am relevantesten sind. Die Relevanz eines Reizes ergibt sich dabei aus einem effizienten Prozess der Gewichtung aller Eingangsreize.

In diesem Zusammenhang wird die Vorstellung einer seriellen Verarbeitung verworfen und die Vorstellung eines parallelen Verarbeitungssystems entwickelt.

2.3.3.3 *„Frühe“ versus „späte“ Selektion*

Um den Kapazitätsbedarf zu minimieren, erfolgt die Selektion so früh wie es die Anforderungen der Aufgabe erlauben. Je mehr Verarbeitungsstadien vor der Selektion durchlaufen werden, umso größer ist der Bedarf an Verarbeitungskapazität. So lautet das Fazit von Johnston und Heiz im Jahre 1979.

Nach Lavie (1995) hängt der Selektionszeitpunkt von den Anforderungen der Aufgabe an die Zielreizselektion ab. Sind die Anforderungen gering, so werden irrelevante Distraktoren mitverarbeitet, weil Kapazität übrig ist. Diese Distraktoren können Antwortinterferenzen verursachen. Beansprucht die Targetselektion die Aufmerksamkeit hingegen vollständig, so können keine Distraktoren verarbeitet werden.

Experimentelle Belege finden sich sowohl für den Vorschlag von Johnston und Heiz als auch für die Hypothese von Lavie (Müller 2003) [58].

2.3.4 Selektive Aufmerksamkeit als Modulator zerebraler Informationsverarbeitung

Desmedt et al. beschreiben in ihrer 1983 [16] veröffentlichten Studie u.a. aufmerksamskorrelierte Potentiale im Bereich von 40, 60 und 100ms (P40, N60, P100). Die Untersuchungen von Desmedt und Tomberg (1989) [17] führen die Thematik dieser Studie fort. Sie resultieren in differenzierten Beschreibungen von Modulationen der somatosensorisch evozierten Potentiale P30, P40, P100 und N140 im menschlichen Kortex, die zuvor im Rahmen eines Oddball-Paradigmas generiert werden (vgl. Abschnitt 1.2.1; siehe zudem Mauguière et al. (1997) [49] in Abschnitt 1.2.2).

De Ruiter et al. (1998) [15] führen in ihrer Studie Untersuchungen zu ereigniskorrelierten Potentialen nach visueller und auditorischer Stimulation durch. Sie finden eine höhere Amplitude der Potentiale im visuellen Kortex unter intermodaler Ablenkung durch auditorische Reize, im Vergleich zu nicht-beachteten visuellen Stimuli und visuellen Stimuli unter selektiver Aufmerksamkeit. Dabei zeigt sich diese Änderung in sehr frühen Komponenten der ereigniskorrelierten Potentiale. De Ruiter et al. führen diese Tatsache als möglichen Beweis hoch spezialisierter Prozesse einer frühen Unterdrückung irrelevanter Stimuli in intermodalen Reizgeschehen an.

Hinsichtlich der intramodal dargebotenen Stimuli zeigt sich hingegen eine etwas später einsetzende Modulation der Potentiale. Laut de Ruiter et al. (1998) [15] erklärt sich diese Latenz möglicherweise durch eine höhere Präzision in der Stimulusselektion, welche benötigt wird, wenn unter vergleichbaren Ereignissen relevante Stimuli extrahiert und irrelevante Stimuli derselben Modalität unterdrückt werden müssen.

Auch Hötting et al. (2003) [36] beschreiben in ihrer kreuzmodalen Aufmerksamkeitsstudie negativierende Effekte auf frühe somatosensorische (N70-100, N125-175) und auditorische Potentiale (N100-170) unter selektiver Aufmerksamkeit auf die jeweils andere Modalität (intermodal).

Aufmerksamkeit moduliert zudem die P100 oder N100 Komponenten, welche nach visueller Stimulation entstehen, was sich bei Mangun et al. 1993 [47] und Müller et al. 1998 [59] allerdings in einem Ansteigen der Amplituden unter selektiver Aufmerksamkeit zeigt.

Mangun et al. 1993 [47] beschreiben die frühesten Änderungen in den evozierten Potentialen durch selektive Aufmerksamkeit in einem Latenzbereich von 70-90ms. Die Komponenten um 50-60ms werden laut dieser Studie durch selektive Aufmerksamkeit nicht beeinflusst. Vergleichbare Ergebnisse werden von Colby (1991) [11] beschrieben: Er findet keinen

Einfluss selektiver Aufmerksamkeit auf die Aktivität des primären visuellen Kortex in Untersuchungen an Affen mittels PET.

Jüngere Arbeiten können hingegen, unter Verwendung der fMRT, Änderungen im primär visuellen Kortex unter Aufmerksamkeitsprozessen nachweisen (Watanabe et al. 1998) [81].

2.4 HÄNDIGKEIT

Eine Umkehrung der Bewegungsabläufe und Beziehungen im „Rechtshänder-System“ auf das System der „Linkshänder“ ist nicht möglich. Die Spiegelbildhypothese nach Brocca (1860), bei der die linke Hemisphäre bei Rechtshändern als die sprachdominante Hemisphäre angesehen wird und die rechte Hemisphäre als sprachdominant bei Linkshändern, gilt heute als überholt (Pritzel 2003) [68].

Möglichkeiten in der Testung der Händigkeit bestehen u.a. in der Befragung zu alltäglichen Handlungsabläufen. Bezüglich der Frage nach der Schreibhand ist die Retest-Reliabilität im Allgemeinen hoch. Sie beträgt in der Erstbefragung $4,4 \pm 1,5$ und in einer Zweitbefragung $4,4 \pm 1,5$. Sie weist somit eine Retest-Reliabilität von $r=0,99$ auf (Wirth 2004) [82].

In der vorliegenden Studie wurde die Händigkeitsbestimmung anhand des Händigkeitsfragebogens „Edinburgh Handedness Inventory nach Oldfield (1971)“ vorgenommen (nach Haug 2005) [35].

2.5 THEORETISCHE GRUNDLAGEN DER MESSMETHODE

2.5.1 Die Magnetenzephalographie (MEG)

Vielfache Untersuchungen zur Magnetenzephalographie bestätigen, dass es sich bei dieser nicht-invasiven Methode um ein geeignetes Instrument handelt, funktionelle Messungen kortikaler Aktivität beim Menschen durchzuführen (Hari et al. 1984, Okada et al. 1984, Baumgartner et al. 1991, Suk et al. 1991, Haug 2005) [32][63][2][77][35].

Klinisch wird die MEG hauptsächlich zum Mapping von Hirnstrukturen vor chirurgischen Eingriffen und routinemäßig in der Epilepsiediagnostik eingesetzt. Eine mögliche weitere Anwendung besteht in der Pränataldiagnostik. Hauptsächlich wird die MEG-Technik jedoch zur Grundlagenforschung kortikaler Prozesse herangezogen (Hauelsen 2002) [34].

Mittlerweile hat sich das Ganzkopf-MEG-Gerät in modernen Instituten etabliert. Es verfügt über eine helmartige Anordnung von circa 300 Magnetfeldsensoren. Ein solches System

findet im Biomagnetischen Institut der Friedrich-Schiller-Universität Jena seit Mitte des Jahres 2007 Verwendung.

2.5.1.1 *Die Generierung biomagnetischer Felder*

Bei biomagnetischen Feldern handelt es sich um sehr schwache Magnetfelder. Die stärksten biomagnetischen Felder werden von der Herzmuskulatur und der quergestreiften Skelettmuskulatur generiert. Im Vergleich dazu generieren neuronale Strukturen sehr viel schwächere Felder. Diese können für akustische, visuelle oder somatosensorisch evozierte Hirnmagnetfelder unter 10^{-13} Tesla [T] liegen und werden im Falle neuronaler Prozesse durch Ionenströme auf kortikozellulärer Ebene generiert.

Hierbei sind die Erzeugung und Ausbreitung von Aktionspotentialen und in Folge die Ausbildung postsynaptischer Ströme von Bedeutung. Diese werden im Rahmen sensorischer, motorischer oder psychischer Ereignisse ausgelöst. Während inhibitorische postsynaptische Potentiale (IPSPs) kaum zur Generierung von Feldpotentialen beitragen, sind die mittels MEG gemessenen Ströme in erster Linie auf exzitatorische postsynaptische Potentiale zurückzuführen (EPSPs). Diese Tatsache lässt sich nach Birbaumer und Schmidt (1996) [3] dadurch erklären, dass die bei IPSPs fließenden Ströme pro Zeiteinheit sehr viel kleiner sind, als die für EPSPs erforderlichen Ströme.

Durch die synaptisch übermittelten Reizsignale werden die Pyramidenzellen erregt, was zu einem Einstrom an Na^+ -Ionen in den Intrazellulärraum und einer Positivierung des Extrazellulärspaces an dieser Stelle führt. Die Kationen bilden an der Membrannenseite, dem Stromgradienten folgend, einen retrograden Strom in Richtung Soma der Nervenzelle, was zu einem, dieser Richtung entgegengesetzten, antegraden Strom an der Membranaußenseite führt. Erreicht ein Aktionspotential eine Synapse, so ruft der intrazelluläre Strom eine Ansammlung positiver Ladungen in der präsynaptischen Membran hervor. Die Übertragung zur postsynaptischen Membran erfolgt über spezifische Neurotransmitter, so dass die Möglichkeit für ein neues Aktionspotential gegeben ist. Der Ionenfluss über die Synapse produziert ein relativ stabiles Potential – das postsynaptische Potential. Es hält für mehrere 10-100ms an.

Die mittels MEG messbaren neuronalen Aktivitätsmuster lassen sich physikalisch durch elektrische Dipolmodelle beschreiben. Ein Dipol repräsentiert die postsynaptische synchrone

Aktivität von mehreren tausend Neuronen, die in einem räumlichen Bereich von wenigen Millimetern liegen (Birbaumer und Schmidt 2003) [4].

Magnetische Felder werden mit zunehmender Entfernung von ihrer Quelle rasch kleiner. Somit ist das MEG sensitiver für kortikale Quellen als für tiefer gelegene Quellen wie beispielsweise Thalamus und Hirnstamm (Forss 1995) [25].

Abbildung 2.2 skizziert den Zusammenhang magnetischer und elektrischer Felder.

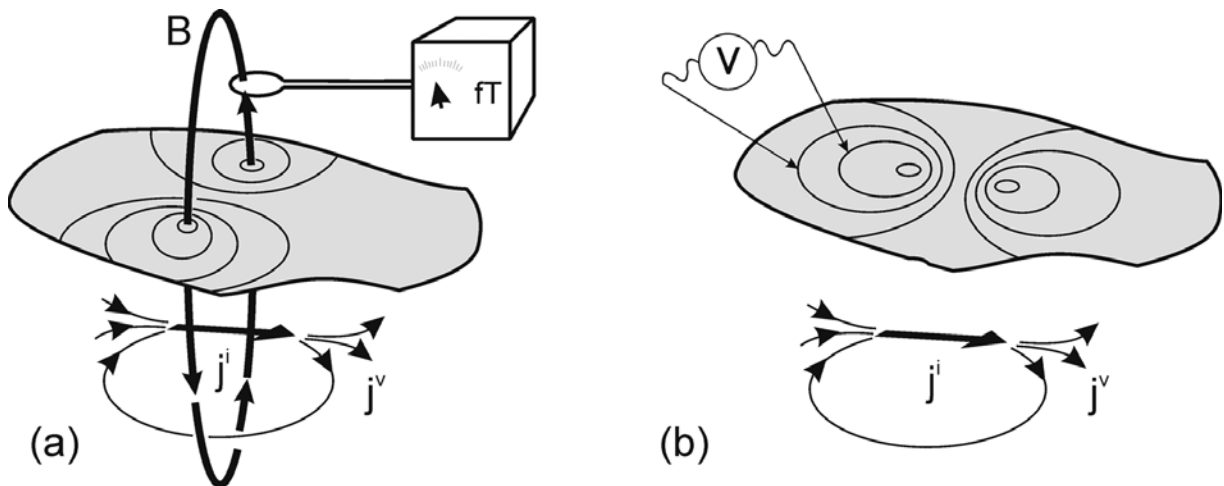


Abbildung 2.2: Entstehung und Messung des Magnetfeldes (a) und des elektrischen Feldes (b) außerhalb des Kopfes (j^i = primäre Stromdichte; j^v = sekundäre Stromdichte). Die Feldlinien elektrischer und magnetischer Felder stehen orthogonal zueinander. Gemessen werden im Falle des Magnetfeldes die magnetische Induktion B [fT] und im Falle des elektrischen Feldes Potentialunterschiede, die durch Isopotentiallinien verdeutlicht werden (nach Haueisen 2002)[34].

2.5.1.2 Das Messsystem

Die Kunst, neuromagnetische Felder abzubilden, liegt in der Erfassung geringer neuronaler Signalstärken mittels extrem sensibler Messsysteme, welche im Bereich von Pictotesla (pT) und Femtotesla (fT) und Frequenzen von <1 -1000Hz liegen, und in der Bewältigung störender Umwelteinflüsse. Hierbei muss erläutert werden, dass das Erdmagnetfeld mit 30 bis $60 \times 10^{-6} \text{T}$ um den Faktor 5 Milliarden bis 50 Millionen größer ist als ein Hirnmagnetfeld. Des Weiteren können Umwelteinflüsse aus der Zivilisation, wie das Vorbeifahren von Autos, der Gebrauch elektrischer Geräte oder tragende Elemente eines Bauwerkes. Diese Störfelder können in etwa um den Faktor 100000 stärker als die zu messenden Signale sein und können damit eine magnetenzephalographische Messung massiv beeinflussen (Elbert 1998) [21].

Solche Störeinflüsse können über magnetische Abschirmungsmaßnahmen (passive, 100-1000fache Störunterdrückung) und die Verwendung spezieller Antennen – sogenannte Gradiometer – gedämpft werden (aktive, 100-1000fache Störunterdrückung). Oft werden magnetische Abschirmung und Gradiometersysteme kombiniert verwendet. So auch in der vorliegenden Studie.

Eine Großraumabschirmung erfolgt dabei magnetisch mittels mehrerer Schichten hochpermeablen Materials (μ -Metall), aus Kupfer oder Aluminium. Der Abschirmfaktor ist dabei abhängig von der Frequenz des Störsignals.

Ein Instrument, welches die Erfassung von Signalstärken im oben beschriebenen Tesla-Bereich ermöglicht, ist das SQUID- (Superconducting Quantum Interference Device-) Magnetometer. In Abbildung 2.3 wird der Aufbau eines SQUID-Magnetometers schematisch dargestellt.

Ein SQUID-Magnetometer ist ein Magnetfeldsensor mit supraleitenden Flussdetektoren. Er setzt sich aus mehreren Komponenten zusammen: Es werden supraleitende Antennenspulen, eine Einkoppelspule, ein SQUID-Sensor und eine spezielle Steuerelektronik benötigt.

Die Antennenspulen (Pick-up-Spulen) befinden sich im unteren Bereich des Kryostaten, also dicht über dem Kopf der Versuchsperson. Wann immer ein magnetisches Feld die Antennenspule durchdringt, fließt ein abschirmender Strom durch die Antennenspule.

Dabei werden Felder umso stärker unterdrückt, je geringer ihre Feldlinienkrümmung ist (homogene Störfelder). Die geringgradige Krümmung der äußeren Magnetfelder ergibt sich auf Grund ihrer großen Entfernung zum Entstehungsort.

Liegt ein inhomogenes magnetisches Feld sehr nahe der Antennenfläche an, so durchdringt es die Antenne und ruft einen Abschirmstrom hervor, welcher durch die Einkoppelspule in das SQUID gespeist wird und so gemessen werden kann. Ein homogenes Störfeld ruft in Gradiometersystemen hingegen keinen Abschirmstrom hervor, weil es sowohl die patientennahen Pick-up-Spulen als auch die Kompensationsspule durchsetzt, und sich daher die Abschirmströme kompensieren. In Folge dessen wird kein Feld in das SQUID eingespeist. Bei einem 1Hz-Signal ist eine Störfeldunterdrückung um den Faktor 100000 unter gewöhnlichen Laborbedingungen für die Registrierung eines Hirnmagnetfeldes ausreichend (Nowak und Huonker 1996) [62].

Ein SQUID enthält wie angegeben einen supraleitenden Ring. Dieser wird von einer schwach supraleitenden Verbindung unterbrochen (Josephson-Kontakt). Bei diesem Kontakt kann es

sich um ein normal leitendes oder elektrisch isoliertes Material handeln. Die durch ihn zustande kommende Verbindung muss jedoch so dünn sein, dass Cooperpaare (supraleitende Elektronenpaare) hindurchtunneln können, was ihr auch den Namen Tunnelkontakt gegeben hat. Es kommen sogenannte rf(radio frequency)-SQUIDS mit einem Josephson-Kontakt und höher empfindliche dc(direct current)-SQUIDS mit zwei Kontakten zum Einsatz. Wobei letztere für die Detektion von Hirnmagnetfeldern eingesetzt werden.

Das Messverfahren beruht auf Quanteneffekten. Über das elektrophysikalische Phänomen der Supraleitung und den diesbezüglich entstehenden Josephson-Effekt wird die hohe Sensitivität des Messsystems erreicht.

Der SQUID-Sensor ist von flüssigem Helium umgeben, welches eine Temperatur von -269°C aufweist (Kryostat, Dewar). Diese Temperatur entspricht der Siedetemperatur von flüssigem Helium. Nur durch diese Kühlung ist die Aufrechthaltung der Supraleitung möglich.

Bei Supraleitern I. und II. Art, eingeteilt nach ihrem Verhalten im Magnetfeld, handelt es sich um Materialien, die beim Unterschreiten einer kritischen Temperatur (T_c), der sogenannten Sprungtemperatur, sprunghaft ihren Widerstand ändern. Dabei handelt es sich um einen Phasenübergang der II. Art, das heißt, der Übergang erfolgt kontinuierlich, ohne latente Wärmeentstehung. Die kritische Temperatur (T_c) ist dabei materialabhängig. Ihr Wert kann durch außen anliegende Magnetfelder gesenkt werden.

Das Phänomen der Supraleitung basiert also auf der Tatsache, dass ein Supraleiter unterhalb der Sprungtemperatur (kritische Temperatur T_c) seinen Ohm'schen-Widerstand verliert, und dadurch ein Magnetfeld aus ihm verdrängt wird. Somit sinkt auch die Möglichkeit, dass sich ein Magnetfeld innerhalb des Supraleiters bis zu einer kritischen Feldstärke ausbildet. Dieser Effekt wird auch Meissner-Ochsenfeldeffekt genannt.

Die Supraleitung kommt letztendlich auf Grund der Paarbildung von Elektronen im Supraleiter (Cooperpaare) zu stande. Durch die Kopplung der Elektronen zu Cooperpaaren wird die Energieabgabe an das Kristallgitter unterdrückt. Dadurch wird der widerstandslose elektrische Stromfluss ermöglicht. Werden zwei Supraleiter durch einen Josephson-Kontakt voneinander getrennt, kann eine Kopplung durch diesen Kontakt mittels der Josephson-Tunnelelemente, d.h. sehr dünner (circa 2nm), wenige Atomlagen hoher Isolatorschichten oder Mikrobrücken, realisiert werden. Durch diese Josephson-Tunnelelemente können Cooperpaare hindurchtunneln.

Ein kritisches (äußeres) Magnetfeld oder andere Änderungen der Umgebungsbedingungen, wie beispielsweise das Vorhandensein elektrischer Felder, stören die Bindungsenergie der Cooperpaare. Diese brechen dann an einem kritischen Punkt und können damit einen Supraleiter zu einem Normalleiter werden lassen.

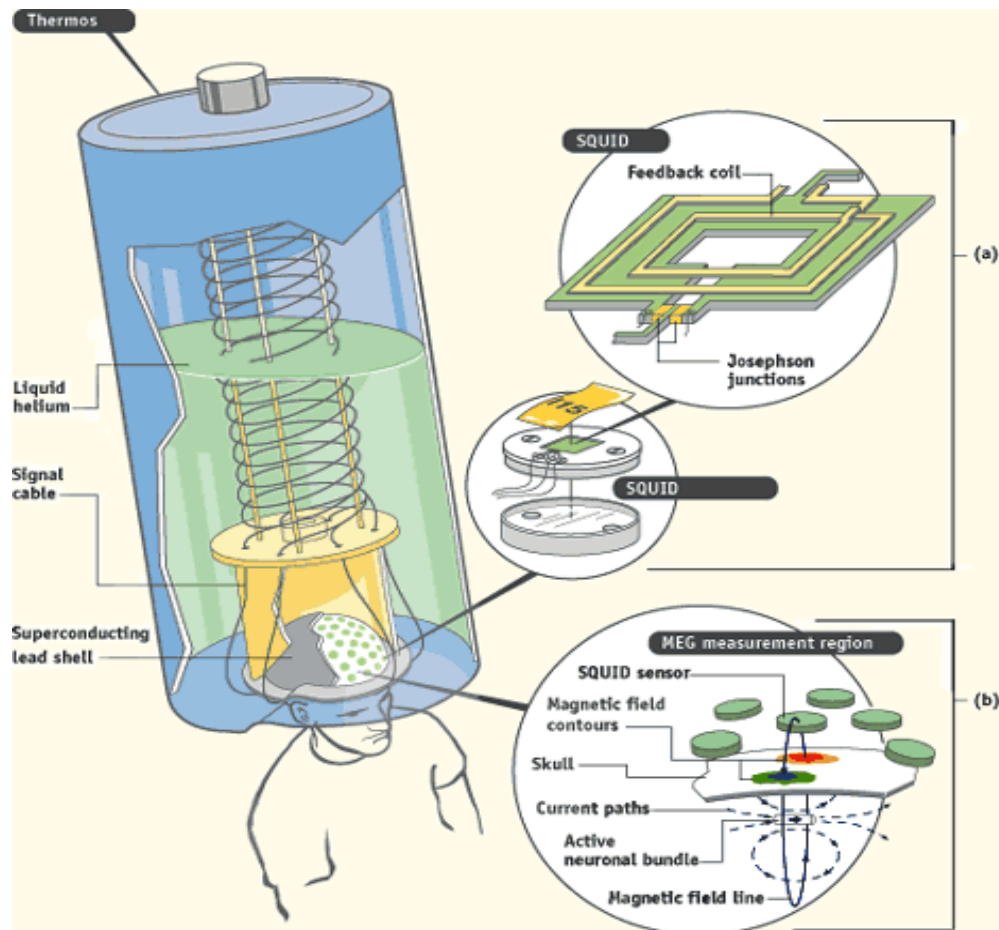


Abbildung 2.3: Schematische Darstellung eines SQUID-Magnetometers (nach Los Alamos National Security 2007). Über dem Kopf einer Versuchsperson befindet sich ein mit flüssigem Helium (-269°C) gefüllter Kryostat, welcher den SQUID-Sensor (a), d.h. supraleitende Antennenspulen mit Josephson-Kontaktelementen, eine Einkoppelspule zur Erfassung inhomogener magnetischer Felder (b) und zuleitende Elemente für die Steuerelektronik enthält. Liquid helium - flüssiges Helium, Signal cable - Signalkabel, Superconducting lead shell - supraleitende Metallschicht, Feedback coil - Rückkoppelspule (des elektronischen Regelkreises), Josephson junctions - Josephson Kontakte, MEG measurement region - MEG Messregion, SQUID sensor - SQUID Sensor, Magnetic field contours - Bereich des magnetischen Feldes, Skull - Schädel, Current path - elektrischer Strompfad, Active neuronal bundle - aktives Neuronenbündel, Magnetic field line - magnetische Feldlinie.

Kommt es störungsfrei zu einer Änderung des äußeren Magnetfeldes, so ändert sich der elektrische Kreisstrom im Ring. Die von diesem Magnetfeld abhängige Änderung des Stromes ist auf Grund der Josephson-Kontakte über Spannungsänderungen im Ring detektierbar und an den Kontakten ableitbar, was dem gemessenen Signal entspricht. Die Fluss-Spannungs-Kennlinie eines SQUID ist periodisch, näherungsweise sinusförmig (Nowak und Huonker 1996, Elbert 1998) [62][21].

2.5.1.3 Das Inverse Problem - Quellenmodelle und Volumenleitermodelle

Neben der oben genannten geringen Signalstärke neuromagnetischer Felder und der Vermeidung störender Umwelteinflüsse, ist zudem das komplexe Problem der Quellenrekonstruktion zu nennen.

Über eine zeitlich synchrone Erfassung von zerebralen Aktivitätsmustern hinaus muss eine Lokalisation der zu Grunde liegenden Prozesse vorgenommen werden. Hierbei erlauben die von Helmholtz Mitte des 19. Jh. beschriebenen physikalischen Gesetze, dass aus einem bekannten elektrischen Strom rechnerisch eindeutig auf das von ihm hervorgerufene Magnetfeld geschlossen werden kann. Sobald jedoch beliebig viele verschiedene Stromverteilungen möglich sind, von denen jede einzelne für sich ein und dasselbe Magnetfeld hervorrufen könnte, kann von dem gemessenen Magnetfeld nicht mehr eindeutig auf die ihm zu Grunde liegende Stromverteilung geschlossen werden. Dieser Zusammenhang wird als „Inverses Problem“ bezeichnet (Balish und Muratore 1990) [1].

Damit die Vielzahl an potentiellen Lösungen auf die Lösung eingeschränkt werden kann, welche die tatsächlichen physiologischen Vorgänge am besten beschreibt, müssen zusätzliche Informationen über die Physiologie in die Rechnung mit einbezogen werden. Man spricht in diesem Fall von Modellannahmen. Sie setzen sich aus dem Wissen über den Charakter der Quelle (Quellenmodell) und aus dem Wissen über das leitende Volumen, in welchem die Quellen auftreten können (Volumenleitermodell), zusammen.

Die Voraussetzungen für das Ausbalancieren eines schwierig zu fassenden Quellenmodells sind zum einen eine Lokalisierungsgenauigkeit mit einem Fehlerbereich von wenigen Millimetern, ein großer Quotient aus Signal und Rauschen sowie die Verwendung eines geeigneten Volumenleitermodells.

Als einfachstes Quellenmodell für die Beschreibung des Zusammenhangs zwischen den physiologischen Signalen und den generierten magnetischen Feldern gilt das Gleichstrom-

Dipol-Modell. Es beruht auf der Annahme, dass die weiter oben beschriebenen intraneuronalen Ströme für den Dipolcharakter magnetischer Felder verantwortlich sind.

Es besagt, a) dass die magnetische Induktion (das magnetische Feld, Mean Global Field Power - MGFP) proportional zum Dipolmoment (der Dipolstärke - $|q|$) ist, und b) dass sich das gemessene Feld umgekehrt proportional zum Quadrat des Abstandes verhält. Dies bedeutet, dass die gemessenen magnetischen Felder mit zunehmender Entfernung von der Kopfoberfläche rasch kleiner werden. Es wird angenommen, dass bei fokaler Erregung im Cortex viele Pyramidenzellen in einem eng begrenzten Gebiet synchron erregt werden, wodurch ein Dipolfeld entsteht, welches zu frühen Zeitpunkten der Erregung moduliert werden kann (Pizzella und Romani 1990) [66].

Mittels der Bestimmung der aktiven Dipole zum Zeitpunkt des interessierenden Prozesses in einem sonst passiven Umgebungsmedium möchte man die generierenden Strukturen der Funktion entschlüsseln. Entsprechend der Hypothesen kann man zwischen Ein- und Mehr-Dipol-Modellen wählen. Dementsprechend fließen ein Dipol oder mehrere Dipole in die Berechnung ein.

Eine weitere Entscheidungsmöglichkeit ergibt sich zwischen der Verwendung eines „Moving Dipole“, eines „Rotating Dipole“ oder eines „Fixed Dipole“. Während der „Moving Dipole“ im Verlauf der Zeit sowohl Ort als auch Richtung und Stärke wechselt, kann der „Rotating Dipole“ lediglich Richtung und die Stärke ändern. Der „Fixed Dipole“ kann nur seine Stärke ändern (Scherg und v.Cramon 1985, 1986) [74][75].

In der vorliegenden Studie wurde das Modell des „Moving Dipole“ verwendet. Es wird in diversen Studien vertreten (u.a. Karlowsky 1999) [43] und eignet sich unter anderem zur Bestimmung früher sensorisch evozierter Potentiale (Elbert 1998) [21].

Volumenleitermodellen liegt zu Grunde, dass neben den intrazellulären Strömen auch extrazelluläre Ströme existieren. Auch diese extrazellulären Ströme können magnetische Felder erzeugen. Hierbei muss berücksichtigt werden, in welchem Medium diese Ströme fließen. Um diesen Räumen eine rechnerische Begrenzung zukommen zu lassen, finden die Volumenleitermodelle Verwendung.

Zum einen finden analytische Halb- oder Voll-Kugelmodelle (sphere) Verwendung, welche die Geometrie des Kopfes in eine relativ abstrakte Form pressen. Sie erfassen ausschließlich die tangentialen Komponenten des Dipols. Keine Berücksichtigung finden hingegen die radialen Komponenten eines Dipols.

Mittlerweile existieren realistische Kopfmodelle (realistic BEM – realistic boundary element model), um sowohl die tangentialen als auch die radialen Komponenten eines Dipols zu berücksichtigen. Sie sind in ihrer Berechnung wesentlich komplexer, jedoch mit modernen Computern und aktueller Software zu bewältigen (z.B. Curry®). Desweiteren basiert die rechnerische Ermittlung auf der Zuhilfenahme von MRT-Datensätzen. Allerdings werden auch hier die radialen Komponenten nur grob geschätzt, was zu einem großen Restfehler und somit zu einem nicht zu verachtenden Gesamtfehler in der Berechnung der Dipollokalisierung führt.

Nach Haueisen et al. (1997) [33] birgt diese Methode zwar numerische Ungenauigkeiten in sich, zeigt jedoch gegenüber den analytischen Modellen in vergleichbaren Studien einen klaren Vorteil in der Genauigkeit der Quellenlokalisierung.

Nach Ducla-Soares (1990) [20] und Forss (1995) [25] ist für Untersuchungen am somatosensorischen Kortex die Anwendung der Kugel als Volumenleitermodell völlig ausreichend, während für eine Untersuchung von Frontal- und Temporallappengebieten das realistische Kopfmodell Anwendung finden sollte (Romani 1989) [70].

Um zwei gleichzeitig aktive Quellen räumlich zu unterscheiden, darf allerdings die kritische Distanz zwischen den beiden Quellen nicht unterschritten werden. Ansonsten besteht die Gefahr, dass die beiden Quellen nicht mehr von einander unterschieden werden können. Lütkenhöner et al. (1990) [46] zeigen, dass die Differenzierung zweier Quellen abhängig ist von a) dem Verhältnis „Abstand zweier Quellen“ zu „Abstand Quellenlokalisierung bis Detektor“, b) dem Aktivitätszustand der beiden Quellen, da sich dieser bei gleichzeitiger Aktivität vergrößert und c) der Ausrichtung der Dipole zueinander; stehen die Dipole senkrecht zueinander, dann ist die Unterscheidung besser möglich, als wenn die Dipole parallel ausgerichtet sind (Elbert 1998) [21].

Somit hängt die Güte der Berechnung einer Dipollokalisierung direkt davon ab, wie nahe das zu Grunde gelegte Quellen- und das Volumenleitermodell der Wirklichkeit kommen (Karlowsky 1999) [43]. Es wird also derjenige Dipol und dessen Anordnung hinsichtlich seiner Lokalisation, Ausrichtung und Stärke errechnet, dessen theoretische Feldverteilung der tatsächlich gemessenen am nächsten kommt (Haug 2005) [35].

2.5.1.4 Die kortikale Antwort – Evozierte Potentiale, Stimuli und das Interstimulusintervall

Die oben beschriebenen extrakortikalen, ereigniskorrelierten Magnetfelder werden im Allgemeinen durch die Spontanaktivität des Gehirns so stark überlagert, dass sie in einzelnen Ableitungen nicht zu erkennen sind. Um die gewünschten Felder zu demaskieren, wird deshalb eine Mittelungstechnik angewendet. Diese hat als Ziel, ein befriedigendes Signal-Rausch-Verhältnis zu erhalten. Ihr liegt die Annahme zu Grunde, dass jedes Ereignis eine ihm entsprechende und für dieses Ereignis immer gleiche kortikale Reaktion auslöst. Da die kortikale Hintergrundaktivität einer zufälligen Verteilung unterliegt, mitteln sich die Hintergrundaktivitäten bei der Summation verschiedener, zeitgleicher Ableitungen heraus, während sich die ereigniskorrelierten Potentiale summieren und dadurch demaskieren. Hierbei zeigen sich entsprechende neurophysiologische, kortikale Reizkorrelate vor, während und nach einem Ereignis.

Zudem wird in der Datenaufbereitung eine Artefaktunterdrückung angewendet, um Epochen mit außergewöhnlich starkem Rauschen zu entfernen. Bei kleinen Amplituden werden Filter eingesetzt. Bei der Verwendung von Filtern muss ein Kompromiss zwischen Verringerung einer Überlagerung der SEPs durch Störfaktoren und einer Erhaltung des eigentlichen Signals gefunden werden.

EPs können z.B. mittels MEG über dem Bereich der aktivierten Kortextareale erfasst werden. Die elektrische Stimulation wurde in der Forschung im Laufe der Zeit durch die mechanische Stimulation mittels Tapping, Vibration oder der Verwendung sogenannter Air-Puffs mehr und mehr abgelöst. Während Tapping und die mechanische Stimulation mittels Vibrationsereignissen neben den interessierenden Tastrezeptoren auch benachbarte Strukturen wie Vibrationssensoren und muskuläre Strukturen beeinflussen und somit gesteigertes irritierendes Rauschen generieren können, konnte für die Stimulation mittels Air-Puffs oder durch Luftdruck bewegte Membranen (BTI-Stimulator) nachgewiesen werden, dass diese betont die Mechanorezeptoren stimulieren. Diese sind wegen ihres vergleichsweise langsamen Adaptationsverhaltens für die Registrierung von Hautdeformation und -dehnung besonders wichtig (Karlowsky 1999) [43].

Die scheinbar trivial erscheinende Hypothese, dass höhere Stimulusintensitäten mit höheren kortikalen Signalstärken einhergehen, konnte durch gewissenhafte Forschungsarbeit auf ein wissenschaftliches Niveau gehoben werden (Miltner et al. 1988, Johnson et al. 1991, Mima et al. 1998) [55][39][56].

Die im Rahmen der Stimulation eintretenden Pausen zwischen den einzelnen Stimuli werden als Interstimulusintervall (ISI) bezeichnet. Die Länge eines Interstimulusintervalls (ISI) hat hierbei Einfluss auf die Größe der Amplitude der kortikalen Antwort (z.B. Jousmäki und Forss 1998) [40]:

Unter Zuhilfenahme der MEG weisen diverse Forschergruppen nach, dass die evozierten Antworten mit Lokalisation in SII und dem posterior parietalen Kortex unter selektiver Aufmerksamkeit und langen ISI deutlich ansteigen (z.B. Forss et al. 1995, Mima et al. 1998) [25] [56]. Als problematisch ist in diesen und auch anderen Studien allerdings das häufig verwendete Odball-Paradigma anzusehen: Diesem Paradigma liegt zu Grunde, dass der Zielreiz aus der Masse an applizierten Reizen durch seinen speziellen Charakter deutlich hervortritt – beispielsweise ein hoher Ton unter sehr vielen tiefen Tönen. Der Zielreiz tritt hierbei selten auf, was dazu führt, dass die ISI zwischen den Zielreizen deutlich in ihrer Länge variieren.

Mauguière et al. (1997) [49] finden vier Areae, welche während einer unilateralen elektrischen Reizung des Nervus medianus aktiv sind (vgl. Abschnitt 1.2.2). Es handelt sich um die Areae des kontralateralen SI, des bilateralen SII, der bilateral posterior parietalen und frontalen Region. Hierbei werden randomisiert kurze und lange ISI eingesetzt. Es zeigen sich gesteigerte Aktivitäten unter Verwendung langer ISI, während kurze ISI zu einer Abnahme der kortikalen Antwort führen. Forss (1995) [25], Hari et al. (1990) [30] und Mauguière et al. (1997) [49] können unter der Verwendung kurzer ISI keine Beeinflussung der somatosensorisch evozierten Felder mittels selektiver Aufmerksamkeitsführung nachweisen. Unter Verwendung langer ISI und mentaler Aufmerksamkeitslenkung auf einen Zählprozess kann jedoch ein Anstieg der Antworten verzeichnet werden. Eine Ausnahme bildet hierbei die Region SI. Hier ist ein Trend ($p < 0,10$) zu einer Abnahme der Aktivität zu beobachten (Mauguière et al. 1997) [49].

Mertens und Lütkenhöner (1999) [50] untersuchen diesen Zusammenhang unter anderem mittels Air-Puff-Stimulation des Zeigefingers und den hieraus resultierenden Amplituden der Dipolstärke. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass eine Verlängerung des ISI auf $>2-4s$ keinen Zuwachs der Dipolstärke mehr verzeichnet. Sie postulieren ein ISI-Optimum im Bereich von 1-2s.

2.5.2 Die Magnetresonanztomographie (MRT)

Über die Kombination aus struktureller (anatomischer) und funktioneller Darstellung lassen sich genauere Aussagen über die Lokalisation kortikaler Prozesse mittels Berechnung von Raumkoordinaten machen.

Ein Beispiel bietet hierfür die vorliegende Arbeit: Mit Hilfe der mittels MRT wiedergegebenen Hirnstruktur und der Gewinnung anatomischer Landmarken wird ein System aus Raumkoordinaten erstellt, in welches die MEG-Signale in einem komplexen Berechnungsprozess eingefügt werden können. Die Landmarken entsprechen dabei per definitionem Positionen auf der Kopfoberfläche, die eindeutig bestimmt werden können.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein dynamisches, nicht-röntgenologisches Schnittbildverfahren. Die ihr einverlebte Technik basiert auf kernmagnetischen Vorgängen in Wasserstoffatomkernen des Gewebes (Protonen), welche in Wechselwirkung mit einem äußeren, starken und homogenen Magnetfeld treten. Diese Kernmagnetfelder richten sich entlang der Feldlinien des äußeren Magneten aus. Kurzzeitige Störimpulse von Radiowellen liefern dabei die Energie zur Beeinflussung der Ausrichtung der einzelnen Kernmagnete. Werden diese Radioimpulse abgeschaltet, kehren die Kernmagnete in ihre ursprüngliche Ausrichtung zurück und setzen Energie in Form von Radiowellen frei. Die so entstehende Radioresonanzfrequenz ist spezifisch für eine definierte Atomart in einer physikochemischen Umgebung. Die sich ergebenden Unterschiede in der Intensität und Frequenz der resultierenden Radiowellen werden in räumliche Koordinaten konvertiert, woraus Bilder in räumlicher Darstellung berechnet werden können. So kommen beispielsweise auch dynamische Vorgänge mit einer zeitlichen Auflösung im Sekunden- bis Minutenbereich zur Darstellung (fMRT). Die räumliche Auflösung liegt hierbei im Millimeterbereich und darunter (Pape 2005) [64].

3 FRAGESTELLUNG & HYPOTHESEN

3.1 FRAGESTELLUNG

Die vorangegangenen Ausführungen können zeigen, dass der Nachweis von aufmerksamkeitsmodulierten kortikalen Prozessen und deren Ausprägung einer komplexen Untersuchungsplanung bedarf. Eine sorgfältige Planung der beteiligten Komponenten, wie beispielsweise die Länge der Interstimulusintervalle (ISI), die prozentualen Häufigkeit der Targets und die Stimulusintensität, ist unablässlich.

Aus den Ergebnissen der Karlowsky'schen Studie (1999) [43] (vgl. Abschnitt 1.2.3) ergibt sich für mich die folgende Fragestellung zur Bestätigung des bisher Erforschten und zur weiteren Erforschung der zentralnervösen Zusammenhänge.

Neben der intermodalen Ablenkungsbedingung gilt der Fokus in den folgenden Ausführungen insbesondere der neu hinzugefügten intramodalen Ablenkungsbedingung (taktile Vergleich beider Hände) und der aus ihr resultierenden kortikalen Modulationen.

1. Lassen sich im aktuellen Studiendesign Unterschiede im Sinne einer höheren oder geringeren kortikalen Aktivität in SI unter dem Einfluss selektiver Aufmerksamkeit nachweisen?
2. In welcher Weise drückt sich der Einfluss selektiver Aufmerksamkeit im aktuellen Studiendesign auf die Aktivitätsleistung des somatosensorischen Kortex (SI) aus ?
3. Welche Unterschiede ergeben sich in der Aktivität des linken somatosensorischen Kortex unter selektiver Aufmerksamkeit auf die rechte Hand und unter Ablenkung durch Aufmerksamkeit die linke Hand bzw. auf die visuellen Reize, während simultaner, nicht-synchroner Stimulation der Digiti II und V der rechten und linken Hand sowie zeitgleicher Applikation visueller Reize?

3.2 HYPOTHESEN

Aus dieser Fragestellung ergeben sich die folgenden Hypothesen:

1. In der Gehirnregion SI führt selektive Aufmerksamkeit auf einen taktilen Reiz zu einer signifikanten Abnahme der Mean Global Field Power (MGFP) und der Dipolstärke hinsichtlich der Signalverarbeitung früher somatosensorischer Komponenten.
2. Der Kleinfinger und der Zeigefinger unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Repräsentation in der Gehirnregion SI.
3. Es lassen sich in SI signifikant geringere Antworten in der Aufmerksamkeitsbedingung („Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“) gegenüber der intramodalen Ablenkungsbedingung („Aufmerksamkeit auf die linke Hand“) nachweisen.
4. Es lassen sich in SI signifikant geringere Antworten in der Aufmerksamkeitsbedingung („Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“) gegenüber der intermodalen Ablenkungsbedingung („Aufmerksamkeit auf das Licht“) nachweisen.

Den Ergebnissen von Desmedt und Tomberg (1989) [17] entsprechend erwarten wir einen signifikanten Unterschied zwischen der kortikalen Aktivität unter intermodaler und unter intramodaler Ablenkung. Die zu prüfende Hypothese lautet sodann wie folgt:

5. Es lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der kortikalen Aktivität unter intramodaler Ablenkung („Aufmerksamkeit auf die linke Hand“) und der kortikalen Aktivität unter intermodaler Ablenkung („Aufmerksamkeit auf das Licht“) nachweisen.

4 METHODISCHE UMSETZUNG

4.1 DAS PROBANDENKOLLEKTIV

4.1.1 Kollektiv, Einverständniserklärung, Aufwandsentschädigung

Für die Messungen können 18 Probandinnen im Alter von 20–24 Jahren gewonnen werden (mittleres Alter $a=22\pm 1$). Sie erfüllen die Kriterien weiblich, Alter 20-30 Jahre, Rechtshändigkeit (Erfüllung der Kriterien des Händigkeitsfragebogens nach Oldfield (1971), Abschnitt 9.2.2), MEG- und MRT-Tauglichkeit sowie absolute Gesundheit hinsichtlich neurologischer, psychiatrischer und anderer Krankheiten mit Auswirkung auf die geistige Leistungsfähigkeit, das Konzentrations- und Wahrnehmungsvermögen, Sensibilität und Motorik.

Vor Beginn der Studie wird ein Beschluss der Ethikkommission der Friedrich-Schiller-Universität Jena zur Erlaubnis der Durchführung der Messungen an den Probandinnen eingeholt. Zusätzlich werden die Probandinnen vor der Aufnahme in das Untersuchungskollektiv über die Hintergründe, die Zielsetzung und den methodischen Ablauf der Studie mündlich aufgeklärt und um eine schriftliche Einverständniserklärung gebeten.

Der Originalwortlaut zur Erklärung der freiwilligen Teilnahme an der Studie findet sich in Abschnitt 9.2.1.

Für die Teilnahme an der Studie werden der Probandin mindestens 5 Euro Aufwandsentschädigung (A) in Aussicht gestellt. Die Aufwandsentschädigung (A), ein Mittel zur Steigerung der Motivation der Probandinnen, kann mit steigender Erfolgsrate (ER) in den jeweiligen Aufgabenstellungen bis auf 10 Euro (€) erhöht werden:

- a) Für $ER > 64\%$: $A = ((ER - 64\%) / (100\% - 64\%) * 5€) + 5€$
- b) Für $ER \leq 64\%$: $A = 5€$

64% entspricht in diesem Zusammenhang der durchschnittlichen Erfolgsrate, welche durch motivationsloses, dem Zufall überlassenes Drücken des Bällchens erreicht werden kann.

4.1.2 Gründe für den Ausschluss von Messdaten

Es werden insgesamt 24 Messreihen durchgeführt. Dabei erfolgt der Ausschluss von 6 Probandinnen während oder nach der jeweiligen Messreihe. Gründe für diesen Ausschluss sind:

- 1x Verlust des Bällchens während einer aktiven Messung. Im Rahmen der Rückholbewegung entstehen massive Artefakte. Somit ist eine Vergleichbarkeit der Messergebnisse nicht mehr gegeben.
- 1x Platzangst mit Entwicklung massiver Panik im MRT. Die Probandin macht von ihrem Recht Gebrauch, eine weitere Teilnahme an der Studie zu verweigern.
- 1x Defekt im Kopfteil der Vakuummatratze. Es ergibt sich eine offensichtliche Inkonsistenz des Messabstandes vom Kryostat zum Kopf der Probandin.
- 1x Probandin schläft während einer aktiven Messung ein. Somit können die Rahmenbedingungen nicht erfüllt werden. Die Messreihe wird in Folge aus der Studie ausgeschlossen.
- 2x massive Kopfbewegungen der Probandin, wegen Druckdolenzen an Schläfen, Wangen, Illiosakral- und Trochanterregion. In Folge entstehen massive Artefakte. Eine Vergleichbarkeit der Messergebnisse ist nicht mehr gegeben.

4.2 SETTING

4.2.1 Apparative Ausstattung & Untersuchungssituation

Für die vorliegenden Untersuchungen werden die magnetenzephalographischen Messungen (MEG Philips), die Erfassung der anatomischen und funktionellen Landmarken mittels ISOTRAK II Digitalisierer (Polhemus Inc., USA) und die Auswertung der Daten im Biomagnetischen Zentrum der Friedrich-Schiller-Universität Jena im Gebäudekomplex des Klinikums 2000 in Jena (Lobeda-Ost) durchgeführt.

Die Erfassung der MRT-Daten erfolgt im Institut für interventionelle und diagnostische Radiologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena auf dem Klinikumsgelände „Am Steiger“ in Jena (Zentrum) mittels eines Magnetresonanztomographen der Firma Siemens (Magnetom Vision 1,5Tesla). Der MR-Tomograph ist in der Lage 256 Sagittalschnitte von 1mm Dicke mit einer Matrix von 256x256 anzufertigen.

Um eine möglichst hohe Qualität der Messergebnisse zu erhalten, und um den Einfluss von externen Störfaktoren auszuschließen, werden die Messungen in einer magnetisch und elektrisch abgeschirmten Kammer (Kammertyp AK 3b, Vacuumschmelze Hanau) mittels

einer Kombination aus Großraum- und Gradiometerabschirmung durchgeführt. In der vorliegenden Studie wird ein Gradiometersystem 1.Ordnung als Antennenspule verwendet. Der Spulendurchmesser entspricht 20mm, die Basislänge beträgt 70mm, der baubedingte Gradiometerabgleich liegt im Bereich von circa 0,1%. Das Systemrauschen liegt in einem Bereich $<10\text{fT/Hz}$ und ergibt sich aus der Anordnung aus Gradiometersystem, SQUID, Elektronik und dem Restfeld der magnetischen Störungen.

Bis Mitte des Jahres 2007 verfügt die Messkammer über ein Doppeldewaresystem der Firma Philips, von welchem ein Dewaresystem in der aktuellen Untersuchung verwendet wird: Dabei handelt es sich um ein multimodulares Multikanalsystem aus 2×19 bis 2×31 Kanälen, von welchem 1×31 Kanäle in der vorliegenden Untersuchungsreihe Verwendung finden. Das Antennenarray weist einen Durchmesser von 14cm auf. Es wird so nah wie möglich an die linke parietale Schädeloberfläche im Bereich des somatosensorischen Kortex der Probandin herangeführt, um dem Effekt einer Verringerung der magnetischen Feldstärke mit zunehmendem Abstand zur Quelle entgegen zu wirken. Dabei wird darauf geachtet, dass der Kryostat nicht in Kontakt mit der Kopfoberfläche der Probandin tritt. Die Position des Kryostaten wird zu Beginn einer jeweiligen Messreihe pro Probandin mittels kurzer Lokalisationssequenzen über eine elektrische Stimulation des Nervus medianus optimiert, festgelegt und bis zum Abschluss der Messungen unverändert beibehalten.

Zur Lokalisation des somatosensorischen Kortex der Versuchsperson wird eine Stimulation des Nervus medianus mit circa 5-7mA vorgenommen, wobei das morphologische Korrelat - das Zucken der Thenarmuskulatur - als Marker einer ausreichenden Stimulusintensität dient.

Die Probandinnen werden in der Messkammer auf einer hölzernen, metallfreien Liege gelagert. Als Unterlage dienen eine Schaumstoffmatratze und ein Vakuumkissen, welche einerseits zum Lagern und andererseits zum Fixieren des Kopfes der Probandin Verwendung finden.

Ein biegestabiler Schaumstoffblock, welcher in seiner Größe etwas über die Höhe der Probandenliege hinausragt, hilft den rechten Arm und die rechte Hand der Probandin während der elektrischen Stimulation des Nervus medianus und während der MEG-Messung bequem zu platzieren. Die linke Hand der Probandin umfasst locker das Kunststoffbällchen (\varnothing circa 6cm) zur Signalgebung. Die linke Hand wird zusammen mit dem Bällchen im Bereich des linken Trochanter major gelagert. Während der Messungen wird stets darauf geachtet, dass

die Hände der Probandin nicht auskühlen, um eine adäquate Durchblutungssituation zu gewährleisten (Abbildung 4.1).

Die taktile Stimulation erfolgt mittels Luftdruck (Air-Puff). Dieser wird an eine circa 0,7cm im Durchmesser messende Membran herangeführt, was in einer Bewegung dieser resultiert. Eine solche Membran findet sich jeweils an einem Fingerclip, welcher an der Fingerkuppe des jeweiligen Fingers angebracht ist. Durch diese luftkissenartige Funktionsweise kann der taktile Reiz schmerzfrei auf die jeweilige Fingerkuppe übertragen werden. Der Übertragungsweg von ausgelöstem Luftstoß bis hin zum Generieren des taktilen Reizes beträgt in etwa 35ms. Um in der Membran den nötigen Druck aufzubauen, werden circa 20ms benötigt. Beides findet im Rahmen der Auswertung der Rohdaten Berücksichtigung.



Abbildung 4.1: Blick durch die Beobachtungskamera auf eine Probandin in der magnetisch und elektrisch abgeschirmten Messkammer während einer aktiven Messung. Die Probandin liegt bequem auf der rechten Körperseite und völlig bewegungslos auf einer hölzernen Liege. Ihre Lagerung wird mit Hilfe einer Vakuummatratze stabilisiert. Über ihrem Kopf (SI) befindet sich der Kryostat mit dem MEG-Messsystem. Die rechte Hand der Probandin liegt reglos auf einem Schaumstoffblock. Der linke Arm liegt entspannt auf der linken Körperseite der Probandin. Die linke Hand hält ein kleines Kunststoffbällchen, welches als Signalgeber für erkannte Targets dient. Der Blick der Probandin richtet sich auf die in Augenhöhe installierten LED (nicht im Bild).

Für die visuelle Stimulation werden Lichtreize der Farben rot, grün und gelb generiert, welche nach einem zuvor festgelegten Muster abwechselnd aufleuchten. Das Kästchen mit den Leuchtdioden (LED) befindet sich in circa 1,5m Entfernung zur Probandin und wird mit Hilfe einer Montiertvorrichtung auf eine für die Probandin angenehme Höhe, etwa in Augenhöhe, eingestellt.

Zudem werden während jeder Messung die für die Korrektur der Daten aus der MEG wichtigen, vertikalen und horizontalen Augenbewegungen mittels Elektrookulographie (EOG) erfasst. Die Elektroden für das vertikale Elektrookulogramm (EOG) werden jeweils circa 1cm ober- und unterhalb des rechten Auges fixiert. Die Elektroden zur Erfassung der horizontalen Augenbewegungen werden jeweils 1cm neben dem lateralen Augenwinkel des rechten und linken Auges fixiert. Diese im EOG ermittelten Augenbewegungen können somit bei der Auswertung der MEG-Daten als Artefakt erkannt und mittels einer Artefaktkorrektur aus den Gehirnaktivitätsmustern herausgerechnet werden.

4.2.2 Stimulation und Aufgabenstellung

Die neuronale Stimulation erfolgt, wie bereits angeführt, über taktile und visuelle Reize.

Diese werden allesamt simultan und asynchron über alle Messdurchgänge und somit über alle Bedingungswechsel hinweg dargeboten. Die Applikation der einzelnen Reize folgt einem spezifischen, randomisierten Muster, welches für jede einzelne Reizmodalität speziell entworfen wird.

Die taktilen Reize werden in Form kleiner Luftdruckpolster (Air-Puffs) an der Palmarseite folgender Fingerendglieder appliziert: Rechter Kleinfinger (rk), rechter Zeigefinger (rz), linker Kleinfinger (lk), linker Zeigefinger (lz).

Die visuellen Reize werden unter der Zuhilfenahme einer Light Emitting Diode (LED) generiert. Die Positionierung der Lichtquelle erlaubt eine Wahrnehmung durch sowohl nasale als auch temporale Gesichtsfeldbereiche der rechten und linken Seite.

Die LED leuchtet in einer spezifischen, der Bedingung entsprechenden Reihenfolge, jeweils grün, rot oder gelb, auf. Dabei gilt das Aufleuchten des gelben Lichts stets als Trennmarker zwischen zwei farbigen Lichteffekten, so dass die Erfüllung der Aufgabe „Aufmerksamkeit auf das Licht“ ausschließlich anhand der spezifischen Reihenfolge des grünen und des roten Lichtes erfüllt wird (siehe dazu das Schema in Abbildung 4.3).

Um der oben aufgeführten Fragestellung nachzugehen, werden insgesamt drei Aufgabenstellungen bzw. Bedingung entworfen:

1. Aufmerksamkeitsbedingung:
„Selektive Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ (P_re)
2. Intramodale Ablenkungsbedingung:
„Selektive Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ (P_li)

3. Intermodale Ablenkungsbedingung:

„Selektive Aufmerksamkeit auf das Licht“ (P_LED)

Die MEG-Messung erfolgt ausschließlich über dem linken somatosensorischen Kortex (SI). Damit dienen im Folgenden die taktil evozierten und kortikal registrierten Signale der rechten Hand a) unter Aufmerksamkeitszuwendung und b) unter Aufmerksamkeitsablenkung (intra- und intermodal) als Vergleichsgrundlage in der Analyse der kortikal registrierten Potentiale.

Aus den drei Bedingungen P_re, P_li und P_LED ergeben sich sechs mögliche Messreihenfolgen bei n=18 Probandinnen. Die 18 Probandinnen werden diesbezüglich nach dem Zufallsprinzip in Dreiergruppen eingeteilt. Jeweils drei Probandinnen werden einer der sechs Reihenfolgen zugeordnet. Durch die Zuteilung verschiedener Bedingungsreihenfolgen soll ein Einfluss eventueller Trainingseffekte über die Aufgabenstellungen hinweg und ein Einfluss einer mit der Zeit abnehmenden Konzentrationsfähigkeit auf die Messergebnisse in den einzelnen Bedingungen ausgeschlossen werden. Tabelle 4.1 führt die mit 1-6 codierten Reihenfolgen auf. Tabelle 4.2 zeigt die Zuordnung der Reihenfolgen zu den Probandinnen.

Tabelle 4.1: Codierung der Reihenfolge der Messbedingungen

Code	Messung I	Messung II	Messung III
1	P_re	P_li	P_LED
2	P_re	P_LED	P_li
3	P_li	P_re	P_LED
4	P_li	P_LED	P_re
5	P_LED	P_re	P_li
6	P_LED	P_li	P_re

Tabelle 4.1: 1-6 - Codierung der Reihenfolge der Messbedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ - P_re, „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ - P_li und „Aufmerksamkeit auf das Licht“ - P_LED bei einer Anzahl von n=18 Probandinnen.

Tabelle 4.2: Zuordnung der Reihenfolgen zur Probandin

Probandin	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Code	5	6	6	1	3	5	1	4	6
Probandin	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Code	5	2	3	2	3	2	4	1	4

Tabelle 4.2: Nach der in Tabelle 4.1 veranschaulichten Codierung der Reihenfolge 1-6 der Messbedingungen erfolgt eine Zuordnung der Codes 1-6 zu der entsprechenden Probandin 1-18.

Wie oben beschrieben, erfolgt während der Durchführung jeder Bedingung, neben der taktilen Stimulation des rechten Kleinfingers (rk), des rechten Zeigefingers (rz), des linken Kleinfingers (lk) und des linken Zeigefingers (lz), simultan die Stimulation mittels visueller Reize (LED).

Während jeder Messung hält die Probandin das Bällchen in ihrer linken Hand. Das Bällchen dient der Probandin zur Bestätigung bzw. zur Beantwortung von Targets während des Messablaufes.

Die Bedingung P_{re} beinhaltet folgende Aufgabe:

„Die Probandin hält die Augen geöffnet und richtet sie passiv auf die LED. Die Probandin soll sich ausschließlich auf die Vorgänge an der rechten Hand konzentrieren. Die Stimuli an der linken Hand und die visuellen Stimuli soll sie ignorieren.

Durch Drücken des Bällchens mit der linken Hand meldet sie ein Target an der rechten Hand. Als Target ist das wiederholte Reizen ein und desselben Fingers durch den Air-Puff definiert.“

Ein Beispiel zur Veranschaulichung der Aufgabe sei an dieser Stelle anhand eines möglichen Ausschnittes aus dem Stimulationsablauf an einer Hand schematisch in Abbildung 4.2 angeführt.

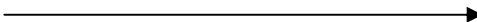
	Zeitachse 										
Stimulation des Kleinfingers	k		k			k		k	k	k	k
Stimulation des Zeigefingers		z		z	z		z				
Targets					x				x	x	x

Abbildung 4.2: Möglicher Stimulationsablauf am Beispiel einer taktil gereizten Hand mit Kleinfinger-*k*, Zeigefinger - *z* und Target - *x*. Das Target gilt dann als ein solches, wenn es in der Modalität erfolgt, welche die Bedingung stellt. Bsp.: Die simultane Stimulation der rechten und der linken Hand sowie die zeitgleiche Applikation visueller Reize in der Bedingung „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ (P_{re}) erfordert das Drücken des Bällchens zur Meldung von Targets bei wiederholten Reizen am Kleinfinger oder am Zeigefinger der rechten Hand.

Die Bedingung P_{li} beinhaltet die intramodale Ablenkungsbedingung:

„Die Probandin hält die Augen geöffnet und richtet sie passiv auf die LED. Die Probandin soll sich ausschließlich auf die Vorgänge an der linken Hand konzentrieren. Die Stimuli an der rechten Hand und die visuellen Stimuli soll sie ignorieren.

Durch Drücken des Bällchens mit der linken Hand meldet sie ein Target an der linken Hand. Als Target ist das wiederholte Reizen ein und desselben Fingers durch den Air-Puff definiert.“

Die Bedingung P_LED beinhaltet die intermodale Ablenkungsbedingung:

„Die Probandin hält die Augen geöffnet und aktiv auf die LED gerichtet. Die Probandin hat die Aufgabe, sich ausschließlich auf die Vorgänge an der LED zu konzentrieren. Sowohl die Stimuli an der rechten als auch die Stimuli an der linken Hand soll sie ignorieren. Als Target gilt jetzt das wiederholte Aufleuchten der Farbe Grün oder das wiederholte Aufleuchten der Farbe Rot. Das gelbe Licht dient im Rahmen der Target-Definition ausschließlich als Trennmarker zwischen den farbigen Signalen. Sein wiederholtes Auftreten fließt nicht in die Auffindung von Targets mit ein. Die Probandin meldet auch unter diesem Paradigma alle erkannten Targets durch das Drücken des Bällchens mit der linken Hand.“

Einen möglichen Ausschnitt aus einem Messdurchlauf zeigt beispielhaft für P_LED Abbildung 4.3.

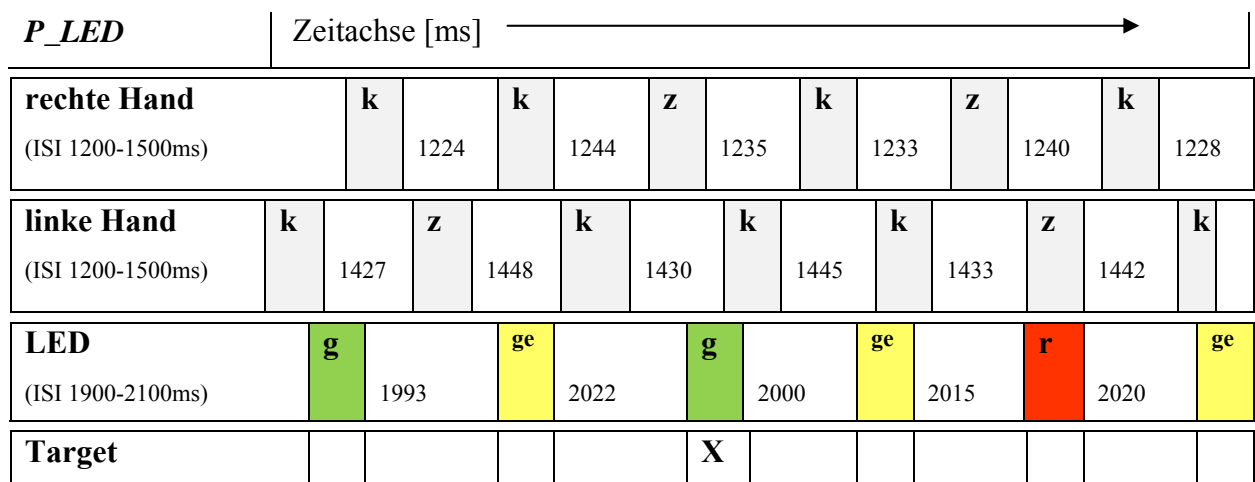


Abbildung 4.3: Ausschnitt aus dem Ablauf der Messbedingung „Aufmerksamkeit auf das Licht“ (P_LED) mit Veranschaulichung der Interstimulusintervalle (ISI) in [ms]. Kleinfinger - k, Zeigefinger - z, grün - g, rot - r, gelb - ge und Target - x.

4.3 UNTERSUCHUNGSABLAUF & DATENGEWINNUNG

4.3.1 Magnetenzephalographie (MEG)

Die MEG-Untersuchungen werden an jeder Probandin an einem Tag und diesbezüglich ohne Unterbrechungen in einer circa dreistündigen Sitzung durchgeführt, um eine möglichst hohe intraindividuelle Konsistenz der Messdaten zu gewährleisten, und um Auswirkungen auf die interindividuelle Vergleichbarkeit der Messergebnisse zu vermeiden. Insbesondere sollen ein differierender Abstand des Messsystems zum Kopf der Probandin und Unterschiede in der Tagesverfassung einer Probandin vermieden werden. Von wiederholten Messzyklen an ein und derselben Probandin wird abgesehen, um den Einfluss von Lernprozessen und Habituation auf die Messergebnisse zu vermeiden.

Im Rahmen einer Sitzung werden die in den folgenden Abschnitten näher beschriebenen Schritte durchgeführt. Eine Synopsis des Messgeschehens bietet das Schema in Abbildung 4.5.

4.3.1.1 *Aufklärung der Probandin*

Wie bereits in Abschnitt 4.1.1 erwähnt, erfolgt jeweils zu Beginn einer Untersuchung die Aufklärung der Probandin über die Absicht und den Inhalt der folgenden Messungen sowie über die Bedeutung der Teilnahme an einer wissenschaftlichen Studie im Rahmen der Erforschung zentralnervöser Vorgänge.

Zudem wird eine kurze Anamnese hinsichtlich gesundheitlicher und diesbezüglich vor allem neurologischer Beeinträchtigungen mit eventuellem Einfluss auf den Messvorgang und die aus diesem Vorgang gewonnenen Daten erhoben.

Probandinnen, die sich wider Erwarten für eine MEG und/oder MRT als nicht tauglich erweisen, werden noch vor Beginn einer Messung aus dem Probandenkollektiv ausgeschlossen. Die Probandinnen werden vor Beginn der Messung gebeten, alle ferromagnetischen Gegenstände abzulegen.

4.3.1.2 *Digitalisieren anatomischer Landmarken & Fixieren der EOG-Elektroden*

Unter Zuhilfenahme des ISOTRAK II Digitalisierers (Polhemus Inc., USA) erfolgt nach einer entsprechenden Vorbereitung der Probandin die Registrierung der anatomischen und funktionellen Landmarken.

Anhand dieses Scans kann später eine Koordinatentransformation vom Koordinatensystem des Kryostaten in das MR-Koordinatensystem vorgenommen werden. Bei letzterem handelt es sich um ein karthesisches Koordinatensystem, welches - ungeachtet anatomischer Strukturen - starr zum Kopf ausgerichtet ist.

Hierfür wird zuerst eine Messung der Distanz zwischen Nasion und Protuberantia occipitalis externa der Probandin sowie der Distanz zwischen rechtem und linkem Tragus entlang der Kopfschwarte der Probandin mittels eines Maßbandes durchgeführt. Aus diesen Messwerten wird bei jeder Probandin der Mittelpunkt des äußeren Schädels errechnet und auf der Kopfhaut markiert (C_z).

Anschließend werden fünf Lokalisationsspulen auf der Kopfhaut über dem linken somatosensorischen Kortex der Probandin befestigt. Die Anordnung der Spulen entspricht annähernd einem regulären Fünfeck, beginnend mit der ersten Spule circa 1cm von C_z entfernt. Dann erfolgt die Durchführung des Digitalisierens der MEG-Spulenposition in Beziehung zur Schädeloberfläche und zu zentralnervösen Strukturen. Als anatomische Landmarken dienen neben den fünf MEG-Spulen das Nasion, C_z , der rechte Gehöreingang und der linke Gehöreingang. Zuletzt erfolgt das Fixieren der vier Elektroden für das EOG.

4.3.1.3 Probemessung („Medianus-Probe“)

Die Probandin wird nach dem Digitalisieren der anatomischen Landmarken gebeten, sich in der Messkammer mit der rechten Körperseite auf die mit den Vakuummatratzen gepolsterte Liege zu legen (Abbildung 4.1). Dann wird die Vorrichtung zur Stimulation des Nervus medianus über dem Canalis carpi positioniert und der Kryostat zur Messung des MEG in eine parieto-occipitale Position gebracht, wobei der Kryostat nach probeweise durchgeführten Messungen (MEG) des evozierten Feldes unter direkter Stimulation des Nervus medianus (64 Stimuli) in seiner Position weiter optimiert wird: Das Registrierungsfeld des Kryostaten soll beide globalen Extrema der magnetischen Induktion erfassen. Für die Nulllinie zwischen beiden Extrema wird als optimal angesehen, wenn diese das durch den Kryostaten registrierte Feld zentral schneiden (Abbildung 4.4).

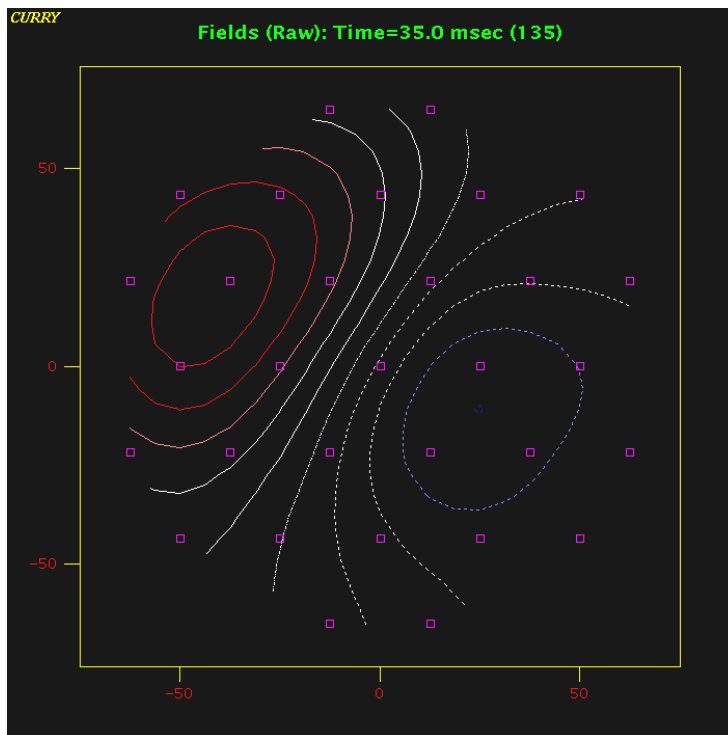


Abbildung 4.4: Registrierungsfield des Kryostaten. Das Registrierungsfield des Kryostaten soll beide globalen Extrema der magnetischen Induktion erfassen. Für die Nulllinie zwischen beiden Extrema wird als optimal angesehen, wenn diese das durch den Kryostaten registrierte Feld zentral schneidet.

4.3.1.4 Messungen

a) Unter Stimulation des Nervus medianus

Der jeweils erste Durchlauf eines Messzyklus (Messung I) entspricht der Stimulation des Nervus medianus. Diese wird durchgeführt, um den somatosensorischen Kortex (SI) der Probandin mittels MEG zu orten, und um mit Hilfe der kortikalen Repräsentation einen wichtigen Orientierungspunkt hinsichtlich der Lokalisation taktil evozierter somatosensorischer Signale in SI zu setzen. Hierzu wird der Nerv in Höhe des Canalis carpi mit circa 5-7mA 512mal mit Gleichstrompulsen von 200µs Dauer und einer SOA von 0,7-1,4s elektrisch gereizt.

b) Unter Durchführung der Bedingungen P_re, P_li, P_LED

Im Anschluss an die Stimulation des Nervus medianus folgen die Messungen unter den Bedingungen P_re, P_li und P_LED (Messung II-IV) in der für jede Probandin randomisiert zugewiesenen Reihenfolge. Die Air-Puffs werden angeschlossen und der Probandin das Bällchen gereicht.

Die Szenarien für die taktilen und visuellen Stimuli werden mit Hilfe der Software Presentation 9.12 generiert. Die durch die Probandin absolvierte Leistung bzw. die Bewältigung der Aufgabenstellung (Performance) wird mit Hilfe derselben Software registriert. Eine Codierung der in ihrer Qualität (taktil versus visuell) und dem Ort ihrer

Reizung (Kleinfinger versus Zeigefinger) differierenden Stimuli ermöglicht, neben der Programmierung der unterschiedlichen Szenarien, die Registrierung ihrer Darbietung im Protokoll, die spätere zeitliche Zuordnung im MEG-Datensatz und damit dessen Auswertung.

Es werden unter anderem folgende Codierungen für die taktilen Stimuli vorgenommen:

2–Kleinfinger rechte Hand, 4–Zeigefinger rechte Hand, 6–Kleinfinger linke Hand, 8–Zeigefinger linke Hand. Die Codierung der visuellen Stimuli erfolgt mit den Zahlen 10-rot und 12-grün. Darüber hinaus wird dem registrierten Drücken des Bällchens die Zahl „1“ zugewiesen.

Die Stimulationszeit während eines Szenarios beträgt jeweils 20 Minuten, das Interstimulusintervall liegt für die taktil dargebotenen Reize jeweils zwischen 1200-1500ms und für die visuell dargebotenen Reize jeweils zwischen 1900-2100ms. In Tabelle 4.3 findet sich eine Übersicht über die mittlere Anzahl Stimuli und Targets sowie die mittlere Stimulus Onset Asynchrony (SOA) in den Bedingungen P_re, P_li und P_LED.

Im Rahmen eines jeden Szenarios werden in einer speziell entwickelten Desktopoberfläche

a) die Anzahl der bereits applizierten Stimuli einer jeden Modalität (rechte Hand, linke Hand, LED), b) die Anzahl der bereits applizierten Targets des im aktuellen Szenario durchgeführten Paradigmas, c) die Anzahl der durch die Probandin bereits korrekt erwiderten Targets, d) die Anzahl der bereits korrekt ignorierten Stimuli, e) die Anzahl der bereits fälschlicherweise nicht erwiderten Targets, f) die Anzahl der bereits falsch-positiv erwiderten Targets, g) die Anzahl der Bällchen-Signale insgesamt und h) die aktuelle Leistungsquote der Probandin in [%] veranschaulicht. Zudem kann der Betrachter sehen, i) wie weit eine Messung zeitlich fortgeschritten ist.

Die Ergebnisse der registrierten Ereignisse werden nach Abschluss einer Messung jeweils ins Protokoll übernommen. Außerdem werden eventuelle Besonderheiten im Verlauf einer Messung im Protokoll notiert.

Vor jedem Bedingungswechsel wird der Probandin die neue Aufgabe mit folgenden Worten erläutert:

„Es folgt nun der erste/zweite/dritte Durchgang, in welchem Sie sich speziell auf eine Aufgabe konzentrieren müssen. Konzentrieren Sie sich im Folgenden auf die rechte Hand/die linke Hand/das Licht. Was an der anderen Hand und an der Leuchtdiode/an den Händen vor sich geht, ignorieren Sie komplett. Sie interessiert nur die rechte Hand/die linke Hand/das Licht.“

Im Falle P_re oder P_li:

„Bitte drücken Sie jedes Mal das Bällchen, wenn entweder a) der Zeigefinger oder b) der Kleinfinger wiederholt gereizt wird. Drücken Sie das Bällchen auch dann, wenn der gleiche Finger ein drittes Mal oder viertes Mal in Folge gereizt wird.“

Im Falle P_LED:

„Bitte drücken Sie jedes Mal das Bällchen, wenn entweder a) das grüne Licht oder b) das rote Licht wiederholt aufleuchtet. Drücken Sie das Bällchen auch dann, wenn die gleiche Farbe ein drittes oder viertes Mal in Folge aufleuchtet. Das gelbe Licht ignorieren Sie. Es dient nur dazu, zwei farbige Lichter von einander zu trennen.“

Anschließend wird jeweils ein kurzer Probedurchlauf des Szenarios von 5-10 Targets gestartet, auf welchen dann die eigentliche Messung folgt.

Tabelle 4.3: Anzahl der Stimuli und Targets sowie die Stimulus Onset Asynchrony (SOA)

	P_re	P_li	P_LED
Mittlere Anzahl Stimuli taktil und visuell	2531±52	2549±8	2546±7
Mittlere Anzahl Stimuli rechte Hand	1019±21	1024±0	1024±0
Mittlere Anzahl Stimuli linke Hand	876±19	884±5	882±5
Mittlere Anzahl Stimuli LED	636±13	641±4	640±3
Mittlere Anzahl Targets	380±17	334±10	243±13
Anteil der Targets an den Stimuli [%]	37±1	38±1	38±2
Mittlere SOA [ms]	1252±6	1454±5	2005±9

Tabelle 4.3: Mittlere Anzahl Stimuli und Targets sowie die mittlere Stimulus Onset Asynchrony - SOA in den Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ - P_re, „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ - P_li, „Aufmerksamkeit auf das Licht“ - P_LED.

Sowohl der Messung unter Stimulation des Nervus medianus als auch jeder weiteren Messung mittels MEG geht eine Spulenlokalisation voraus (funktionale Lokalisation). Eine solche folgt ein weiteres Mal nach Abschluss einer jeden Messung I bis IV.

Die Probandinnen werden aufgefordert, die Augen stets geöffnet und passiv (P_re und P_li) beziehungsweise aktiv (P_LED) auf die LED gerichtet zu halten. Sie werden vor jeder Messung II bis IV darauf hingewiesen, sich weiterhin aktiv zu konzentrieren und mit Ausnahme des Drückens des Bällchens absolut reglos liegen zu bleiben.

Bevor der Probandin nach Abschluss der MEG-Messungen die Kabel und Spulen abgenommen werden können, wird nochmals eine Digitalisierung der Koordinaten der anatomischen Landmarken und Spulen durchgeführt, um etwaige Veränderungen in der Position der Spulen auf der Kopfhaut zu erfassen und auch diese eventuell neue Spulenposition in ihrer Beziehung zu Nasion, C_z, rechtem und linkem Gehörehingang als Datensatz festzuhalten.

Eine Selbsteinschätzung durch die Probandin hinsichtlich ihrer Leistung bei der Aufgabenbewältigung (Performance) in P_re, P_li und P_LED und eine Bewertung der Schwierigkeitsstufe jeder Bedingung bilden den Abschluss eines jeden Messzyklus.

4.3.2 Magnetresonanztomographie (MRT)

Nach Abschluss der Magnetenzephalographie (MEG) wird in einer separaten Sitzung ein Magnetresonanztomogramm des Schädels (cMRT) von jeder Probandin unter Zuhilfenahme des 1,5Tesla Magnetresonanztomographen der Firma Siemens (Magnetom Vision) angefertigt.

Diese Aufnahme ermöglicht später eine Zuordnung der mittels des MEG gemessenen magnetischen Felder zur Anatomie des Kopfes und des Gehirns der Probandin. Hierzu werden die entsprechenden Datensätze aus der Digitalisierung der anatomischen Landmarken und der MRT computergestützt (CURRY®, Neurosoft Inc., Neuro Scan Labs, USA) miteinander verrechnet. So können sowohl die zuvor festgelegten Landmarken (Nasion, C_z, rechter und linker Gehörehingang, MEG-Spulen 1-5) als auch die durch die MEG detektierten Felder den Gehirnstrukturen jeder einzelnen Probandin zugeordnet werden. Diese Vorgänge sind zur Quellenlokalisierung, in diesem Fall zur Lokalisation des Dipols im somatosensorischen Kortex, unerlässlich und spielen somit eine wesentliche Rolle für die Präzision der späteren Ergebnisse.

**Reihenfolge
CODE 1**

	Landmarken	Polhemus Scan/3D-Digitalisierung
	MEG	
	Probepositionierung	Medianus-Stimulation (64x elektrisch)
MESSUNG I	Lokalisation	vor Medianus
	Messung	Medianus-Stimulation (512x elektrisch)
	Lokalisation	nach Medianus
		<i>Probedurchlauf (circa 5 Targets)</i>
MESSUNG II	Lokalisation	vor P_re
	Messung	P_re (Air-Puff)
	Lokalisation	nach P_re
		<i>Probedurchlauf (circa 5 Targets)</i>
MESSUNG III	Lokalisation	vor P_li
	Messung	P_li (Air-Puff)
	Lokalisation	nach P_li
		<i>Probedurchlauf (circa 5 Targets)</i>
MESSUNG IV	Lokalisation	vor P_LED
	Messung	P_LED (Air-Puff)
	Lokalisation	nach P_LED
	Landmarken	Polhemus Scan/3D-Digitalisierung

Selbsteinschätzung der eigenen Performance + Beurteilung des Schwierigkeitsgrades

cMRT

Abbildung 4.5: Synopsis Messgeschehen. Vereinfacht für die mit „1“ codierte Reihenfolge (Code 1). „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ - P_re, „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ - P_li, „Aufmerksamkeit auf das Licht“ - P_LED, Magnetenzephalographie - MEG, Magnetresonanztomographie des Schädels - cMRT.

4.4 DATENANALYSE

4.4.1 Zur Verfügung stehende Daten-Files nach den Messvorgängen

Die nach einem komplett abgeschlossenen Messvorgang vorhandenen Datensätze stellen sich wie folgt dar: a) Koordinaten der Landmarken bzw. die Datensätze aus der Digitalisierung der anatomischen Landmarken (Digitalizer-File), b) Datensätze der funktionellen Lokalisation inklusive der Daten aus der Medianus-Probe (Lokalisation-File), c) Dateninformationen aus den MEG-Kanälen, aus dem EOG und die Informationen über die Stimuli und ihre kortikale Antwort (Messdaten-File), d) Informationen über die Bedingungen und die dargebotene Performance (Protokoll-File des Steuerrechners), e) Angaben zur Versuchsperson und zur Erfassung der anatomischen Landmarken (insbesondere C_z), Angaben zum Messgeschehen, zur Selbsteinschätzung der Performance durch die Versuchsperson und zur Bewertung des Schwierigkeitsgrades; zudem die Erfassung der Bezeichnung der Datenfiles (schriftliches Protokoll) und schließlich f) Datensatz des MRT (ISO-Datensatz).

4.4.2 Daten aus der Magnetenzephalographie (MEG)

Die Auswertung der MEG-Datensätze erfolgt unter Zuhilfenahme der Software CURRY® (Neuro Scan Labs, Neurosoft, Inc., USA) [60].

Sie wird für die Datensätze der Medianus-Stimulation und die jeweiligen Ergebnisse in den Bedingungen P_re, P_li und P_LED vorgenommen.

Daraus resultierend ergeben sich die Dipolstärken ($|q|$) und die Stärken der gemessenen Mean Global Field Power (Measured-MGFP, MGFP) im linken somatosensorischen Kortex bezüglich der Reizgeschehen am rechten Kleinfinger und am rechten Zeigefinger unter selektiver Aufmerksamkeit auf die rechte Hand (P_re), unter selektiver Aufmerksamkeit auf die linke Hand (P_li) und unter selektiver Aufmerksamkeit auf die LED (P_LED).

Dabei wird die MGFP nach der in Abbildung 4.6 beschriebenen Formel berechnet.

Neben einem rechnerischen Vergleich der Resultate aus den drei unterschiedlichen Aufgabenstellungen hinsichtlich $|q|$ und MGFP kann eine Berechnung der Dipolwinkel θ und diesbezüglich eine Differenzierung zwischen Kleinfinger und Zeigefinger in ihrer jeweiligen linkskortikalen Repräsentation unternommen werden. Außerdem kann über die Berechnung der Dipolwinkel untersucht werden, ob sich eine Änderung der Dipolquellenlokalisierung unter selektiver Aufmerksamkeit vor dem Hintergrund des aktuellen Studiendesigns ergibt.

Das Vorgehen bei der Analyse der Datensätze jeder einzelnen Probandin wird durch die im Anschluss aufgeführten Teilschritte zusammenfassend beschrieben.

$$MGFP(t) = \sqrt{\frac{1}{31} \times \sum_{i=1}^{31} (B_i(t))^2}$$

Abbildung 4.6: Formel zur Berechnung der MGFP. $B(t)$ - Mittelwert der über alle Epochen gemessenen magnetischen Induktion B zum Zeitpunkt t , i - Nummer des Kanals, $MGFP(t)$ - Mean Global Field Power bzw. Maß der gemessenen Feldenergie über die Zeit. CAVE: Die MGFP [fT] hängt sehr stark von der Entfernung des Kopfes zum Kryostaten ab, d.h. ihre Werte sind besonders anfällig für Kopfbewegungen.

4.4.2.1 Daten aus der elektrischen Medianus-Stimulation

Die ersten Schritte der Datenaufbereitung verfolgen das Ziel, die während des Messvorgangs entstandenen Artefakte weitestgehend zu eliminieren, um somit eine möglichst genaue Dipolquellenlokalisation in SI vorzunehmen. Hierfür müssen die während der Messung erfassten Rohdaten in einem für die kortikale Antwort adäquaten Zeitfenster, dem Rekonstruktionszeitsraum, in die einzelnen Komponenten zerlegt werden.

Der zu definierende Rekonstruktionszeitsraum richtet sich nach der visuellen Erfassung der Potentialschwankungen und befindet sich in einem Bereich von circa 15-105,5ms.

Im Anschluss erfolgt die Artefaktunterdrückung, um Verfälschungen der Messsignale durch Augen- und andere Körperbewegungen, wie der Antwortreaktion des Bälchendrückens, zu vermeiden. Dies erfolgt auf Grund der mittels EOG aufgezeichneten Augenbewegungen in einem Bereich von $\pm 200\mu V$ und bezüglich der Antwortreaktion im Bereich von $\pm 3000\mu V$.

Über das Definieren von Ereigniskorrelaten werden alle entsprechenden kortikalen Stimulusereignisse aus dem Datensatz herausgefiltert, d.h. die entsprechenden Templates werden im jeweiligen Triggerkanal gesucht, wobei sie einer Korrelationsfunktion mit einem zuvor definierten Pre-/Postbereich von 100/400ms unterliegen (Template matching, Trefferabgleich). Die herausgefilterten Ereignisse werden sodann gemittelt (Averaging). Um die Ergebnisse der Medianus-Mittelung zu verfeinern, beziehungsweise das Rauschen im gesamten Frequenzbereich zu verringern (Data-Processing), wird eine entsprechende

Datenverarbeitung unter Zuhilfenahme einer Basislinien-Korrektur (Baseline correction) im Bereich von -100,0 bis 0,0ms und eines Wiener-Filters (Daubechies 12) durchgeführt.

Die Basislinienkorrektur bietet hierbei unter anderem die Möglichkeit, eine konstante Basislinie aus den Daten zu entfernen.

Bei einem Wiener Filter handelt es sich um einen „optimalen Filter“. Für den Vorgang des Filterns werden dabei die benötigten Charaktereigenschaften des Rauschens aus den Mittelungs-Statistiken der Daten entnommen, was voraussetzt, dass eine ausreichende Zahl von Epochen/Template-Matches für jede Datengruppe vorliegt (Neuro Scan Labs 1999) [60].

Über die Berechnung der Rauschschätzung (Noise estimation) und diesbezüglich des auf das Rauschen normierten Wichtungsfaktors (SNR) erfolgt eine Evaluation des Messvorganges hinsichtlich eines eventuell entgleiten Artefaktgeschehens. Die sogenannte „Noise Estimation from Average Statistics“ berechnet für jedes Sample die Standardabweichung. Anschließend wird die mittlere Standardabweichung über alle Samples berechnet, was in einer verlässlichen Schätzung des Rauschens in jedem Kanal resultiert. Sie ist eine bewährte Methode beim Vorhandensein mehrerer Templates. Eine Rauschschätzung kann auch anhand der Perzentilen-Methode (Percentile 20, V20) durchgeführt werden. Hierbei werden die 20% der Messwerte ermittelt, welche die kleinste MGFP haben.

Mit Hilfe der Transformation der Kryostat-Koordinaten in das Koordinatensystem des MRT und der durch die Oberflächensegmentierung erreichten Aufbereitung des Volumenleiters kann nun eine dreidimensionale Darstellung der Lokalisation des Dipols in SI erfolgen. Dabei wird über einen inversen Algorithmus der Dipol ermittelt, welcher die geringste Devianz bzw. die höchste Fit-Güte aufweist.

4.4.2.2 *Daten aus der mechanischen Stimulation*

Aus dem Gesamtdatenfile jeder Teilmessung werden die Daten der beiden mit „2“ und „4“ codierten Finger auf Grund der Stimuluscodierung getrennt (Template matching, Trefferabgleich) und eine Artefaktunterdrückung durchgeführt ($\pm 200\mu\text{V}$ bzw. $\pm 3000\mu\text{V}$).

Nach der Artefaktunterdrückung werden die verbliebenen Stimulusereignisse gemittelt. Die Signale werden, wie auch schon die Messdaten aus der Medianus-Stimulation, mit dem Wiener-Filter (Daubechies 12) gefiltert, um das Rauschen im gesamten Frequenzbereich zu verringern. Anschließend wird eine Basislinienkorrektur (Baseline correction) im Prästimulusintervall von -100,0 bis 0,0ms durchgeführt. Zusätzlich werden die Daten unter

Zuhilfenahme des Fourier-Filters Butterworth im Bereich von 0,3 bis -0,1Hz und 100,0 bis +100,0 einer Berechnung unterzogen. Beim verwendeten Fourier Filter handelt es sich um einen High pass- und Low pass-Filter.

Die Rauschschätzung wird anhand der Mittelungsstatistik aus dem Gesamtdatenfile jeder Einzelmessung durchgeführt. Auch im Falle der Datensätze aus der mechanischen Stimulation erfolgt eine Evaluation des Messvorganges hinsichtlich eines eventuell entgleiten Artefaktgeschehens (Noise estimation, SNR). Zudem wird der Mittelwert aus allen Kanälen (Common Mode Rejection, CMR) verwendet, um Trends, welche durch externe Einflüsse zu Stande gekommen waren, zu beseitigen (Neuro Scan Labs 1999) [60].

Im Rahmen der Datenaufbereitung werden zudem die Datensätze aus den Spulenlokalisationen beurteilt, welche vor und nach jeder Messung durchgeführt worden waren. Die Distanzen 1-5 für die während der Messungen entstandenen Abweichungen sollen für alle drei Gruppen (P_re, P_li, P_LED) jeweils um dem Wert $\leq 2,0\text{mm}$ liegen. Werden diesbezüglich größere Abweichungen festgestellt, können diese Kanäle zu Lasten der Güte der Dipollokalisierung aus dem Datenset entfernt werden.

Für die auf diese Weise vorbereiteten Daten können dann die Mean Global Field Power (MGFP) und die Dipolstärke berechnet werden, welche zum Vergleich der evozierten Antworten herangezogen werden.

Hierbei kann die MGFP als Maß für die gemessene Feldenergie über die Zeit angesehen werden. Dabei hängt die MGFP sehr stark von der Entfernung des Kopfes zum Kryostaten ab. Sie ist damit sehr anfällig für Kopfbewegungen im Sinne einer Störgröße (vgl. Abbildung 4.6).

Die Singulärwertzerlegung (Singular Value Decomposition, SVD) wird als mathematisches Werkzeug genutzt, um eine eindeutige Zerlegung der gemittelten, vorberechneten Daten des ausgewählten Zeitbereiches in ein Produkt aus Potential- bzw. Feldmustern, ihrer Stärken und ihres Zeitverhaltens zu erhalten. Die Daten werden dabei in räumlich konstante, orthogonale Feldmuster aufgeteilt. Jedes orthogonale Muster weist dabei einen zeitlichen Verlauf sowie einen auf das Rauschen normierten Wichtungsfaktor (SNR) auf. Die Singulärwertzerlegung (SVD) erfolgt in der vorliegenden Studie somit auf gemittelten Signalen und dient der Unterdrückung des Rauschraumes (Neuro Scan Labs 1999) [60].

Um die den gemessenen Signalen zu Grunde liegenden Quellen zu identifizieren, wird das Strom-Dipol-Modell als Quellenmodell verwendet.

Von besonderem Interesse ist die Änderung der Dipolstärke in der Aufmerksamkeitsbedingung „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ zu der intramodalen Bedingung „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ und der intermodalen Bedingung „Aufmerksamkeit auf das Licht“, da man annimmt, dass die Änderung der Dipolstärke eine Änderung der Quellenaktivität widerspiegelt (Karlowsky 1999) [43]. Die Berechnung der Parameter erfolgt für jede Einzelmessung getrennt für sowohl den Kleinfinger als auch den Zeigefinger.

Für die Berechnung der Dipolstärke werden zunächst sowohl das Kugel-Modell (sphere) als auch das BEM-Modell als Volumenleitermodell verwendet. Nachdem dies bereits in früheren Untersuchungen ausreichend belegt worden war (Ducla-Soares 1990, Forss 1995) [20][25], können die Ergebnisse unter Verwendung des BEM-Modells auch in der aktuell durchgeführten Datenanalyse keinen zusätzlichen Benefit zeigen.

Für die Berechnung der Dipolstärke mittels des Kugel-Modells wird im entsprechend aufbereiteten MRT-Bild der jeweiligen Probandin dem Kortex eine Kugel angepasst, welche über die Koordinaten x , y , z und über den Radius r definiert ist.

Weil davon ausgegangen wird, dass der Dipol in seinem zeitlichen Verlauf sowohl seinen Ort als auch seine Stärke und seine Richtung ändern kann, wird das Modell des „Moving Dipole“ verwendet. Im Rekonstruktionszeitraum (0-150ms) wird somit der Dipol für die Komponente um 30-60ms berechnet. Der beste Dipolfit wird sodann in die Auswertung einbezogen. Als Kriterien hierfür gelten:

1. Aktivitätsmaximum im betreffenden Zeitbereich,
2. Anatomisch sinnvolle Lokalisation in SI,
3. Ausreichende Güte (Deviation <15%).

Für die Berechnung der Stromdichte werden die aus der MRT-Aufnahme gewonnenen Rekonstruktionsstützzellen (siehe unten) verwendet. Auf Grund der Triangulierung ergeben sich in etwa 10000 Punkte, für welche Stromdipole berechnet werden. Für die Berechnung wird der gleiche Zeitpunkt wie für die Berechnung der Dipolstärke verwendet.

Anschließend werden die Ergebnisse aus den Messungen unter den Bedingungen P_{re} , P_{li} und P_{LED} einer statistischen Analyse unterzogen (siehe Abschnitt 4.4.4).

4.4.3 Daten aus der Magnetresonanztomographie (MRT)

Die anatomischen Daten werden aus einem t_1 -gewichteten MRT-Volumendatensatz gewonnen. Um eine Oberfläche zu definieren, kann diese mit netzartig verteilten Oberflächenmarkern versehen werden, welche dann verknüpft werden. Eine solche Segmentierung der verschiedenen Schichten des Kopfes und seines Inhaltes erfolgt hierbei über vorprogrammierte Makros. Die so segmentierten Objekte können unter Zuhilfenahme der Software CURRY® als 3D-Bild dargestellt werden, was eine visuelle Begutachtung und weitere Messanalysen ermöglicht (Neuro Scan Labs 1999) [60].

In der vorliegenden Studie wird eine Segmentierung zum einen für die Kortexoberfläche (cortex) und den Liquorraum (Cerebrospinalflüssigkeit, CSF) und zum anderen für die Kopfschwarte (skin) vorgenommen. Hierzu müssen die Grenzflächen zwischen den unterschiedlich leitenden Geweben (Kortex, Liquorraum, Kopfschwarte) bestimmt und mit Hilfe von Dreiecken modelliert werden. Diese werden in ihrer Größe auf ein Optimum bestimmt und mittels Knotenpunkten an ihren Eckpunkten zu einer netzartigen Oberfläche verknüpft. Die Oberflächen werden mit Hilfe eines Closing-Verfahrens geglättet.

Die Berechnung der Oberflächenstrukturen stellt die Grundlage für die Berechnung des realistischen Volumenleitermodelles (realistic BEM, realistic Boundary Element Method Modell) für die magnetenzephalographischen Daten dar. Hierbei ergibt die Berechnung der CSF-Oberfläche die Anzahl all jener Punkte, welche der Rekonstruktion der Stromdichte zu Grunde gelegt werden (Rekonstruktionsstützzellen).

Für die Modellierung des Liquor-Raumes werden 7mm große Dreiecke verwendet. Dies stellt einen Kompromiss zwischen der daraus resultierenden rechnerisch-morphologischen Genauigkeit und dem Rechenaufwand dar. Eine Vergrößerung der Dreiecke würde die Struktur der Kortexoberfläche nicht mehr genau genug beschreiben, während bei kleineren Dreiecken der rechnerische Aufwand immens in seinem Umfang steigen würde.

Die Dreiecksgröße für die Berechnung des Liquorraumes ermittelt sich aus der Bedingung, dass rekonstruierten Quellen mindestens um den Faktor 0,5 der Dreiecksgröße von der Oberfläche des Realistischen BEM Modells entfernt sein müssen, da ansonsten die numerischen Fehler zu groß werden (Haueisen et al. 1997) [33]. Da die Quellen im Kortex lokalisiert sind, welcher vom Liquorraum circa 4mm entfernt ist, ergibt sich somit eine Dreiecksgröße von circa 8mm.

Als nächstes wird die Segmentierung der Kortexoberfläche vorgenommen. Sie stellt den Ausgangspunkt für die Segmentierung der weiteren Strukturen Liquorraum- (CSF) und Hautoberfläche (skin) dar. Für die anschließende Quellenrekonstruktion werden die Datensätze aus drei karthesischen Koordinatensystemen ineinander transformiert:

1. Zur Bestimmung der Lage des Kopfes in Beziehung zum Kryostaten (Kryostatenkoordinaten) werden die funktionellen Lokalisationen verwendet. Diese waren mit Hilfe der Lokalisationsspulen 1-5 generiert worden.
2. Das dem MR-Tomogramm zugewiesene, zweite Koordinatensystem wird über die anatomischen Landmarken definiert, welche über den anatomischen 3D-Scan vor und im Anschluss an einen Messzyklus entstanden sind (Nasion, C_z, rechter und linker Gehöreingang).
3. Als drittes Koordinatensystem wird ein Hilfskoordinatensystem definiert. Es dient der Transformation der Kryostatenkoordinaten in das Koordinatensystem des MRT. Dieses Hilfskoordinatensystem beschreibt das Verhältnis der anatomischen und funktionalen Landmarken bezüglich ihrer dreidimensionalen Lage zueinander im Raum.

4.4.4 Statistische Datenanalyse

Die statistische Datenanalyse erfolgt unter Zuhilfenahme der Computersoftware SPSS 15.0 für Windows unter Zuhilfenahme von Microsoft Office Excel 2003 und 2007.

Wie bereits beschrieben, werden für 18 Probandinnen insgesamt 3 Messungen, eine Messung je Bedingung, durchgeführt. Nach jeder Messung wird ein digitales Messprotokoll im Steuerrechner hinterlegt, welches die Leistung jeder einzelnen Probandin bezüglich jeder Bedingung widerspiegelt. Mit Hilfe statistischer Analyseverfahren erfolgt ein Vergleich der Fehlerquoten, ein Vergleich der Selbsteinschätzung einer jeden Probandin und ein Vergleich der Einschätzung des Schwierigkeitsgrades der jeweiligen Bedingung.

In die Datenanalyse der kortikalen Aktivität fließen die Ergebnisse aus allen 18 Messreihen ein. Die Auswertung erfolgt anhand der Ergebnisse aus den Non-Target-Datensätzen des Volumenleitermodells „Kugel“ (sphere).

Aus den unterschiedlichen Reihenfolgen der Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ (P_{re}), „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ (P_{li}) und „Aufmerksamkeit auf das

Licht“ (P_LED) können 6 Gruppen Messreihen gebildet werden, so dass für jeweils eine Reihenfolge drei der 18 Messreihen zur Verfügung stehen (Tabelle 4.1).

Jede Bedingung erscheint somit auf Grund des Studiendesigns an jeder Stelle des Messzyklus gleich häufig, womit jeder Bedingung die gleiche Gewichtung zukommt. Auf Grund dieser Tatsache wird von einer statistischen Testung auf einen eventuellen Einfluss des Präsentationszeitpunktes der Bedingung auf das Messergebnis abgesehen.

Die Daten werden, wie beschrieben, mittels mehrerer Messungen über dem linken somatosensorischen Kortex erhoben. Somit stellen sie Korrelate der Reizsignale der rechten Hand dar. Als Grundlage für den Vergleich der Signalstärken unter den drei Bedingungen (P_re, P_li, P_LED) dienen neben der Codierung der Reihenfolge die Parameter Mittlere Mean Global Field Power (M-MGFP, MGFP) und Dipolstärke ($|q|$). Die Messgrößen MGFP und $|q|$ werden jeweils für die Signale des Kleinfingers und des Zeigefingers ausgewertet.

Über eine Berechnung der Dipolwinkel aus den Raumkoordinaten x , y , z der Dipollokalisation im Kugelmodell (sphere) erfolgt eine Analyse hinsichtlich der Differenzierung zwischen Kleinfinger und Zeigefinger bezüglich ihrer Lokalisation der kortikalen Repräsentation.

Der Ablauf jeder statistischen Analyse kann jeweils über folgende Schritte beschrieben werden: 1.) Fragestellung, 2.) Erörterung eines geeigneten statistischen Verfahrens, 3.) Deskriptive statistische Analyse, 4.) statistische Hypothesenprüfung anhand des zuvor eruierten Testverfahrens.

Die Analyse aller Effekte erfolgt auf dem Signifikanzniveau $\alpha=0,05$. Signifikante Ergebnisse werden im Ergebnisteil (Abschnitt 5) an gegebener Stelle wie folgt gekennzeichnet:

- (*) $p < 0,10$ Trend
- * $p < 0,05$ signifikant
- ** $p < 0,01$ sehr signifikant
- *** $p < 0,001$ äußerst signifikant.

4.4.4.1 Untersuchung auf Vergleichbarkeit der Aufgabenstellungen

In die statistische Datenanalyse werden zuerst die Ergebnisse der jeweiligen Performance aus der Ausgabe des Steuerrechners (tatsächliche Performance, Performance_re, Performance_li,

Performance_LED) eines jeden Messvorganges eingespeist. Zudem wird die beschriebene Codierung der Reihenfolge vorgenommen.

Zuerst wird ein Test auf Normalverteilung durchgeführt, um eine eventuell charakteristische Wahrscheinlichkeitsverteilung der Werte nicht zu übersehen. Die Prüfung auf Normalverteilung der Werte erfolgt, wie beschrieben, auf dem Signifikanzniveau $\alpha=0,05$ mittels des Kolmogorov-Smirnov-Test mit einer Signifikanzkorrektur nach Lilliefors.

Ein Vergleich der tatsächlichen Performances in den unterschiedlichen Aufgabenstellungen auf statistisch signifikante Differenzeffekte wird nach Ausschluss einer entsprechend kontinuierlichen Wahrscheinlichkeitsverteilung im Sinne einer Normalverteilung auf demselben Signifikanzniveau mittels des Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben (nicht-parametrische Werte) durchgeführt. Als Ergebnis dieser Analyse wird eine Vergleichbarkeit der Performances in den Bedingungen P_re, P_li und P_LED als Ausdruck einer Vergleichbarkeit der zentralen Leistungsanforderung unter den Bedingungen erwartet. Hierbei wird vor allem ein vergleichbares Niveau der Performance P_re und P_li auf Grund derselben Sinnesmodalität (intramodal) erwartet, während P_LED mit dem visuellen System eine andere Sinnesmodalität beansprucht (intermodal).

In einem zweiten Schritt werden die Resultate der Selbsteinschätzung der Performance (E_re, E_li, E_LED) durch die jeweilige Probandin einer Datenanalyse zugeführt.

Die analytischen Schritte entsprechen denen der Analyse der Werte für die tatsächliche Performance. Es werden der tatsächlichen Performance entsprechend vergleichbare Resultate erwartet.

In einem dritten Schritt werden die Resultate der Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der Aufgabenstellung durch die Probandin (SG_re, SG_li, SG_LED) einer statistischen Auswertung zugeführt. Die analytischen Schritte entsprechen wiederum denen der Analyse der Werte für die tatsächliche Performance und der Selbsteinschätzung der Performance durch die Probandin.

In einem vierten Schritt wird eine bivariate Korrelationsanalyse zwischen tatsächlicher Performance, Selbsteinschätzung der Performance und Beurteilung des Schwierigkeitsgrades innerhalb eines jeden Paradigmas durchgeführt.

Die Bewertung der Effekte erfolgt anhand des Spearman-Rho-Koeffizienten und anhand einer zweiseitigen Signifikanztestung auf dem Signifikanzniveau $\alpha=0,05$.

Resultierend erwartet wird eine schlüssige Korrelation der Werte als Ausdruck einer konzentrierten Mitarbeit der Probandin am Versuchsgeschehen.

4.4.4.2 Untersuchung der Differenzierung zwischen der kortikalen Repräsentation des Kleinfingers und des Zeigefingers über die Berechnung der Dipolwinkel θ

Zur Erfassung der kortikalen Repräsentation des Kleinfingers und des Zeigefingers nach taktiler Stimulation werden die mittels der Software Curry® ermittelten Kugeldaten herangezogen und eine Quantifizierung der normierten Winkel θ vorgenommen.

Der Winkel θ spannt sich zwischen der z-Achse und einer Geraden durch den Dipol auf, die das Koordinatensystem in seinem Ursprung, d.h. im Mittelpunkt der Kugel, schneidet. Wie bereits beschrieben, weist der Gyrus postcentralis einen Verlauf von der Mantelkante ausgehend in Richtung lateral-temporal auf. Der Winkel öffnet sich dabei nach lateral und repräsentiert somit das Zentrum der kortikalen Aktivität entlang des Sulcus centralis (Haug 2005) [35].

Es soll dabei bestätigt werden, dass die gemessenen Dipole für die beiden unterschiedlichen Finger in ihrer Ausprägung differieren. Hierbei wird entsprechend der Somatotopie des somatosensorischen Kortex und zahlreicher Studien zur kortikalen Repräsentation (z.B. Haug 2005) [35] erwartet, dass der Zeigefinger in seiner Repräsentation im Vergleich zum Kleinfinger weiter kaudal und lateral im linkshemisphärischen Kortex zu liegen kommt (Abbildung 4.7).

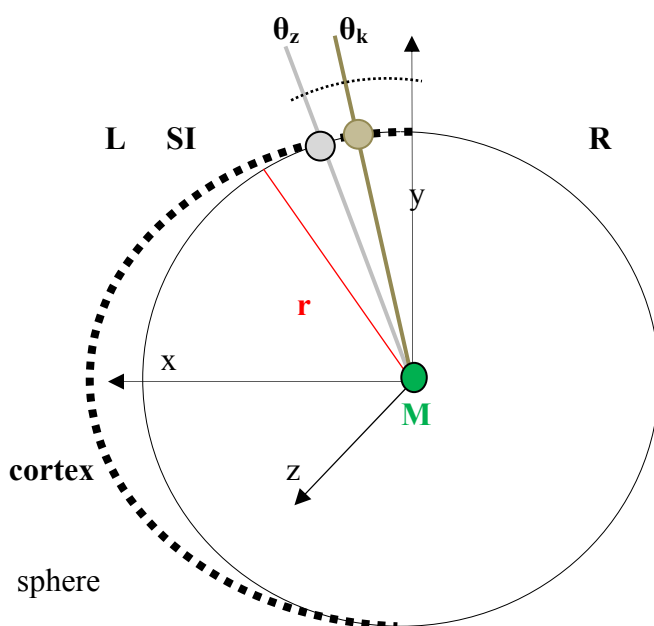


Abbildung 4.7: Skizze der kortikalen Repräsentation des Kleinfingers und des Zeigefingers im linkshemisphärischen, primären somatosensorischen Kortex SI (cortex). L - links, R - rechts, M - Mittelpunkt der Kugel (sphere) mit den Koordinaten x, y, z und dem Radius r, θ_k - Dipolwinkel des Kleinfingers, θ_z - Dipolwinkel des Zeigefingers.

Bevor die Werte einer Berechnung zugeführt werden können, werden sie über die Subtraktion der Koordinaten des Kugelmittelpunktes x_{Kugel} , y_{Kugel} , z_{Kugel} von den errechneten Dipolkoordinaten x_{Dipol} , y_{Dipol} , z_{Dipol} einer Normierung der folgenden Form unterzogen:

$$x_n = (x_{\text{Dipol}} - x_{\text{Kugel}})$$

$$y_n = (y_{\text{Dipol}} - y_{\text{Kugel}})$$

$$z_n = (z_{\text{Dipol}} - z_{\text{Kugel}})$$

Die Berechnung der Winkel θ_n erfolgt unter Verwendung des cos-Winkelsatzes $\cos(\theta) = z_n/r$ (mit $V_{\text{Kugel}} = 4/3\pi r^3$ und $r = (x_n^2 + y_n^2 + z_n^2)^{1/2}$).

Im Anschluss an die Normierung und die Berechnung der Dipolwinkel werden der Mittelwert und die Standardabweichung der jeweiligen Resultate berechnet und ein Vergleich der Ergebnisse zwischen den beiden Fingern Kleinfinger und Zeigefinger vorgenommen.

4.4.4.3 Untersuchung des Einflusses der Aufmerksamkeits-/Ablenkungsbedingungen auf die kortikale Repräsentation anhand der errechneten Dipolwinkel θ (θ_{re} , θ_{li} , θ_{LED})

Im Anschluss wurde eine Analyse hinsichtlich des Nachweises eines eventuellen Einflusses der Art der Bedingung auf die Dipolwinkel θ durchgeführt.

Hierfür erfolgt eine Prüfung auf Normalverteilung auf dem Signifikanzniveau $\alpha=0,05$ mittels des Kolmogorov-Smirnov-Test mit einer Signifikanzkorrektur nach Lilliefors durchgeführt.

Im Anschluss wird - bei nachgewiesener Normalverteilung - eine zweifaktorielle Varianzanalyse für Messwiederholungen unter Bonferroni-Korrektur durchgeführt, um eventuelle Effekte der Bedingungen auf die Winkelgröße nachzuweisen.

Eine Prüfung der Resultate für die Dipolwinkel unter selektiver Aufmerksamkeit auf Innersubjekteffekte (unabhängige Fehlervarianzen und homogene Varianzen) wird auf dem Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$ mittels des Mauchly-Test auf Sphärizität bewertet, wobei auch im Falle einer beschriebenen Sphärizität das Korrekturverfahren nach Greenhouse-Geisser angewendet und mit in die Beurteilung der Ergebnisse einbezogen wird. Ein paarweiser Vergleich ergänzt die Analyse.

4.4.4.4 Vergleich der kortikalen Aktivität in den Aufmerksamkeits-/Ablenkungsbedingungen anhand der Messgrößen Mean Global Field Power (MGFP) und Dipolstärke $|q|$

Für den analytischen Vergleich der kortikalen Aktivität unter den Bedingungen P_re, P_li und P_LED finden die Größen Mean Global Field Power (MGFP) und Dipolstärke $|q|$ Verwendung.

Über die Konvertierung der mittels der Software Curry® erstellten *.dip-Files in *.txt-Files (dip-to-text) erfolgt zunächst eine Auflistung der Daten-Sets in Excel-Tabellen nach folgenden Kriterien:

1. Visueller und analytischer Abgleich des Zeitpunktes der Hauptkomponente (M-t), entsprechend des höchsten Wertes für die Mean Global Field Power.
2. Um die bestmögliche Dipollokalisierung zu erhalten, wird für die
 - MGFP der größte Wert im Abgleich mit dem größten MGFP-Wert aus der Analyse der Singulärwert-Matrix in der Tabelle ermittelt. Anschließend werden die Koordinaten des dem Zeitpunkt entsprechenden Dipols auf entgleiste Koordinaten überprüft und die zugehörige Dipolstärke $|q|$ ermittelt.
 - Dipolstärke $|q|$ der größte Wert im Abgleich mit dem größten MGFP-Wert aus der Analyse der Singulärwert-Matrix in der Tabelle ermittelt. Anschließend werden die Koordinaten des dem Zeitpunkt entsprechenden Dipols auf entgleiste Koordinaten überprüft und die dazugehörige MGFP ermittelt.

Im Arbeitsprozess der Datenanalyse wird eine Z-Transformation der Werte für MGFP und $|q|$ in Erwägung gezogen, um die interindividuellen Unterschiede hinsichtlich des Signalniveaus zu eliminieren. Da jedoch von einem individuell konstanten Signalniveau jeder Probandin und einer diesbezüglich individuell konstant-differierenden Veränderung der kortikalen Reaktion ausgegangen werden kann, werden in der vorliegenden Analyse die nicht-transformierten Werte verwendet.

Folgende statistisch-analytischen Schritte werden getätigt:

Zuerst wird ein Test auf Normalverteilung für die MGFP und die Dipolstärken in jeweils allen drei Bedingungen durchgeführt. Die Prüfung auf Normalverteilung erfolgt auch an dieser Stelle mittels des Kolmogorov-Smirnov-Test mit einer Signifikanzkorrektur nach Lilliefors.

Im Anschluss wird eine Varianzanalyse für Messwiederholungen durchgeführt.

Hierfür werden die Innersubjektfaktoren „Finger“ (Kleinfinger und Ziegefinger; 2 Stufen) und „Aufgabe“ (P_re, P_li und P_LED; 3 Stufen) definiert.

Eine Prüfung erfolgt auf Effekte zwischen den Potentialen der einzelnen Finger, zwischen den einzelnen Aufgabenstellungen und auf einen Effekt der Stimuluslokalisation (Kleinfinger und Zeigefinger) auf die Signale in den einzelnen Aufgabenstellungen.

Hierbei wird erwartet, dass weder die Finger an sich, noch die Stimuluslokalisation in den einzelnen Aufgabenstellungen, einen Effekt auf die kortikalen Potentialstärken zeigen.

Im Anschluss wird eine Prüfung der Resultate auf Innersubjekteffekte vorgenommen. Diese wird auch im Falle einer beschriebenen Sphärizität mittels des Korrekturverfahrens nach Greenhouse-Geisser bewertet.

Eine Prüfung auf Innersubjektkontraste zwischen den einzelnen Aufgabenstellungen, und somit zwischen der Aufmerksamkeitsbedingung, der intramodalen Ablenkungsbedingung und der intermodalen Ablenkungsbedingung, schließt die Analyse ab.

*4.4.4.5 Gewichtung der Ergebnisse aus den Messgrößen MGFP und $|q|$: Auswertung der *.res-Files*

Sowohl die MGFP als auch die Dipolstärke $|q|$ werden unter anderem von der Veränderung des Abstandes des Kopfes – und damit der Dipolquelle - zu den Messcoils und einer Veränderung in der Spulenlokalisation der Spulen 1-5 beeinflusst.

Dabei hat eine Veränderung des Abstandes der Dipolquelle zu den Coils einen Effekt auf die gemessene Mean Global Field Power (MGFP), nicht jedoch auf die gemessene Dipolstärke $|q|$. Dadurch werden Dipole, die irrtümlich zu tief lokalisiert werden, als zu groß geschätzt, so dass sich in diesen Bereichen der größere Fehler in der Tiefe direkt auf die Streuung der Dipolwerte niederschlägt.

Eine nicht bemerkte Veränderung der Kopfposition während der Messung führt hingegen zu einer fehlerhaften Messung der MGFP und zu einem Fehler in der Dipollokalisierung, der sich auch in einem falschen Wert für die Dipolstärke widerspiegelt.

In der Bewertung der Ergebnisse ist es somit von Bedeutung, die Zuverlässigkeit der statistisch ermittelten Resultate zu bewerten, um abzuwägen, welche der beiden Größen MGFP bzw. $|q|$ einen größeren Fehler zu erwarten hat. Hierfür werden zum einen die Daten

aus der Spulenlokalisierung (*.res-Files), zum anderen die Werte der verschiedenen Dipolkonfidenzvolumina (räumliche Vertrauensbereiche) herangezogen.

Der Inhalt der *.res-Files entspricht den Daten aus den Lokalisationssequenzen vor und nach einer jeden Messung (Medianus-Stimulation, P_re, P_li, P_LED). Für die Analyse werden jeweils die Datensätze der Messungen unter selektiver Aufmerksamkeit herangezogen. Die Lokalisationsdaten aus der Medianus-Stimulation fließen in die Analyse nicht mit ein. Dementsprechend fließen pro Probandin sechs *.res-Files (3 Paare „vorher“-„nachher“) ein. Jedem der 2x3 *.res-Files sind 5 Spulen (Spulen 1-5) zugeordnet, so dass jeweils fünf Werte pro File in die Analyse einfließen. Zuerst werden die Differenzen zwischen den einzelnen Lokalisationspunkten ermittelt, um das „Wandern“ der Spulen zu quantifizieren (Betrag der Differenz $|\text{Wert}_{\text{vorher}} - \text{Wert}_{\text{nachher}}|$). Im Anschluss wird pro Probandin der Mittelwert über diese Differenzen errechnet, so dass drei Mittelwerte pro Versuchsperson resultieren. Über diese drei Mittelwerte wird der Standardfehler für einen Vertrauensbereich von 95% bestimmt. Über die resultierenden 18 Standardfehler wird der Median ermittelt, welcher als Maß für die Wertung MGFP versus |q| Verwendung findet.

Während des Auswertungsprozesses (Curry®) werden die Dipolkonfidenzvolumina in einem separaten Text-File notiert. Damit lässt sich nun das mittlere Dipolkonfidenzvolumen ∇_d errechnen. Die Rückrechnung auf den mittleren Dipolradius \bar{r}_d des ermittelten mittleren Konfidenzvolumens erfolgt anhand der Volumenformel für eine Kugel: $V = 4/3\pi r^3$.

Anschließend folgt ein Vergleich des errechneten mittleren Dipolradius \bar{r}_d zum Median MGFP. Eine höhere Zuverlässigkeit wird dabei dem Wert mit dem kleineren Betrag zugeschrieben.

5 ERGEBNISSE

Die über die Medianus-Stimulation und die taktile Reizung ermittelten Dipole lokalisieren allesamt im Gyrus postcentralis des somatosensorischen Kortex (SI), in der Area 3b nach Brodmann. Abbildung 5.1 zeigt anhand eines Beispiels die Dipollokalisierung nach der rechnergestützter Analyse von Datensätzen aus dem Polhemus-Scan, der MEG und der MRT.

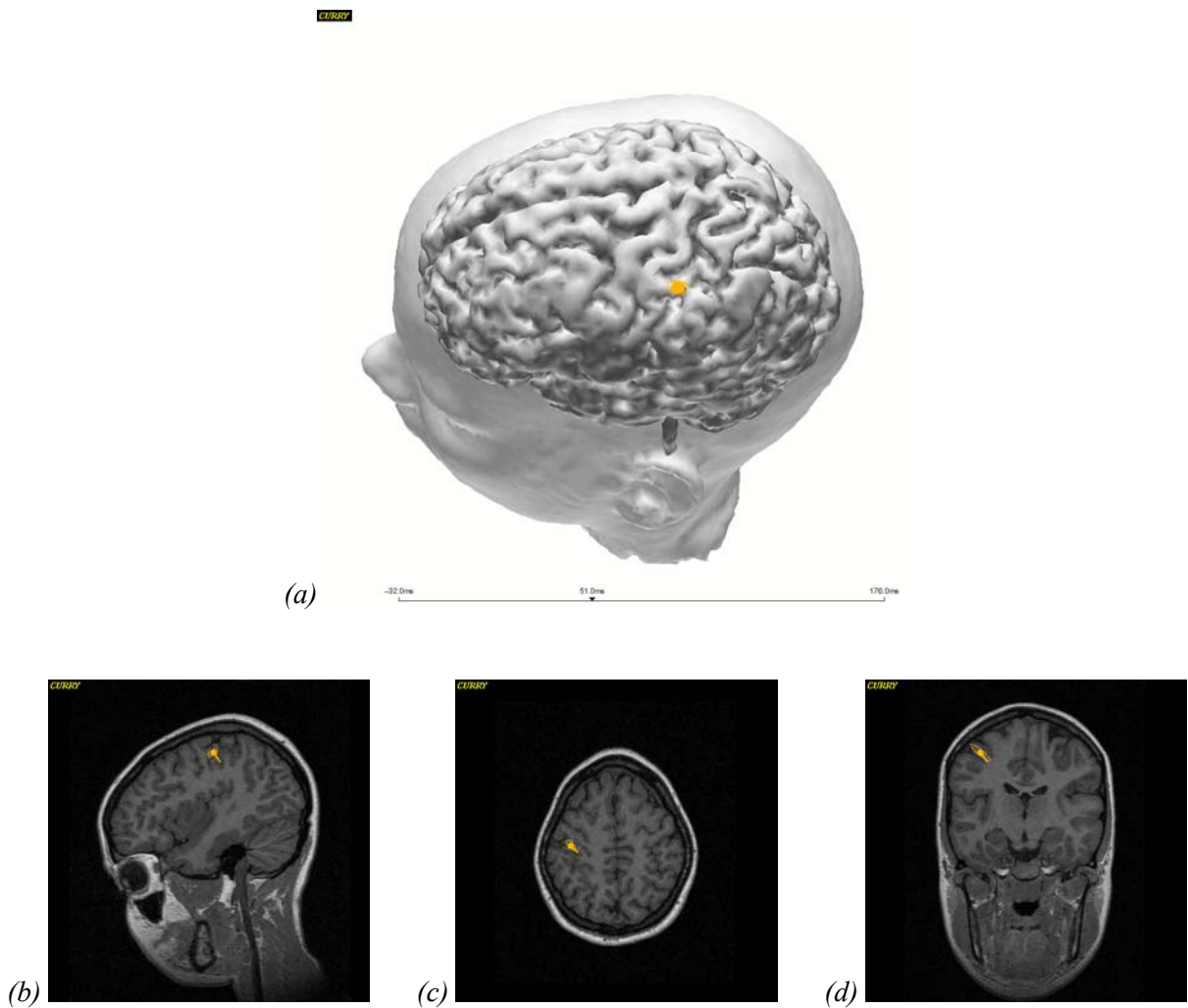


Abbildung 5.1: Darstellung eines somatosensibel evozierten Dipols (gelb) im Gyrus postcentralis des primären somatosensorischen Kortex (SI) mit Hilfe der Software Curry® nach der rechnergestützter Analyse von Datensätzen aus dem Polhemus-Scan, der MEG und der MRT. (a) 3D-Rekonstruktion, (b) Sagittalschnitt, (c) Horizontalschnitt und (d) Koronarschnitt des Schädels.

Der Hauptpeak der Dipollokalisierung bei Stimulation des Nervus medianus liegt in einem gemittelten Bereich von 34 ± 3 ms (Dipol Fit I) mit einer mittleren Spannweite von 25 ± 7 ms bis 44 ± 10 ms. Der Restfehler des Dipol Fit I (Deviation) beträgt $7 \pm 3\%$.

Eine frühere Komponente ergibt sich in einem gemittelten Bereich von 20 ± 1 ms (Dipol Fit II) mit einer mittleren Spannweite von 17 ± 1 ms bis 23 ± 2 ms. Die Deviation des Dipol Fit II beträgt $9 \pm 4\%$.

Das Signal-Rausch-Verhältnis (Max.SNR), bezogen auf die Rauschschätzung durch die Mittelungsstatistik From Average Statistic, liegt für die Medianus-Stimulation bei 17 ± 8 .

Unter Zuhilfenahme der in Abschnitt 4 erläuterten Singulärwertzerlegung (SVD) zeigen sich für die kortikale Aktivität im linken SI ein oder mehrere Hauptpeaks im Bereich von 30-60 ms in allen drei Bedingungen P_re, P_li und P_LED (Abbildung 5.2).

In Tabelle 5.1 sind die gemittelten Werte für die Dipolstärke und die Mean Global Field Power (MGFP) in den Bedingungen P_re, P_li und P_LED für sowohl den Kleinfinger als auch den Zeigefinger zusammengestellt. Abbildung 5.3 veranschaulicht die gemittelten Werte für die Dipolstärke, Abbildung 5.4 die gemittelten Werte für die MGFP.

Abschnitt 5.1 beschreibt im Anschluss die Ergebnisse der Prüfung auf Abhängigkeit der kortikalen Aktivität von der jeweiligen Bedingung P_re/li/LED (Bedingungen 1-3).

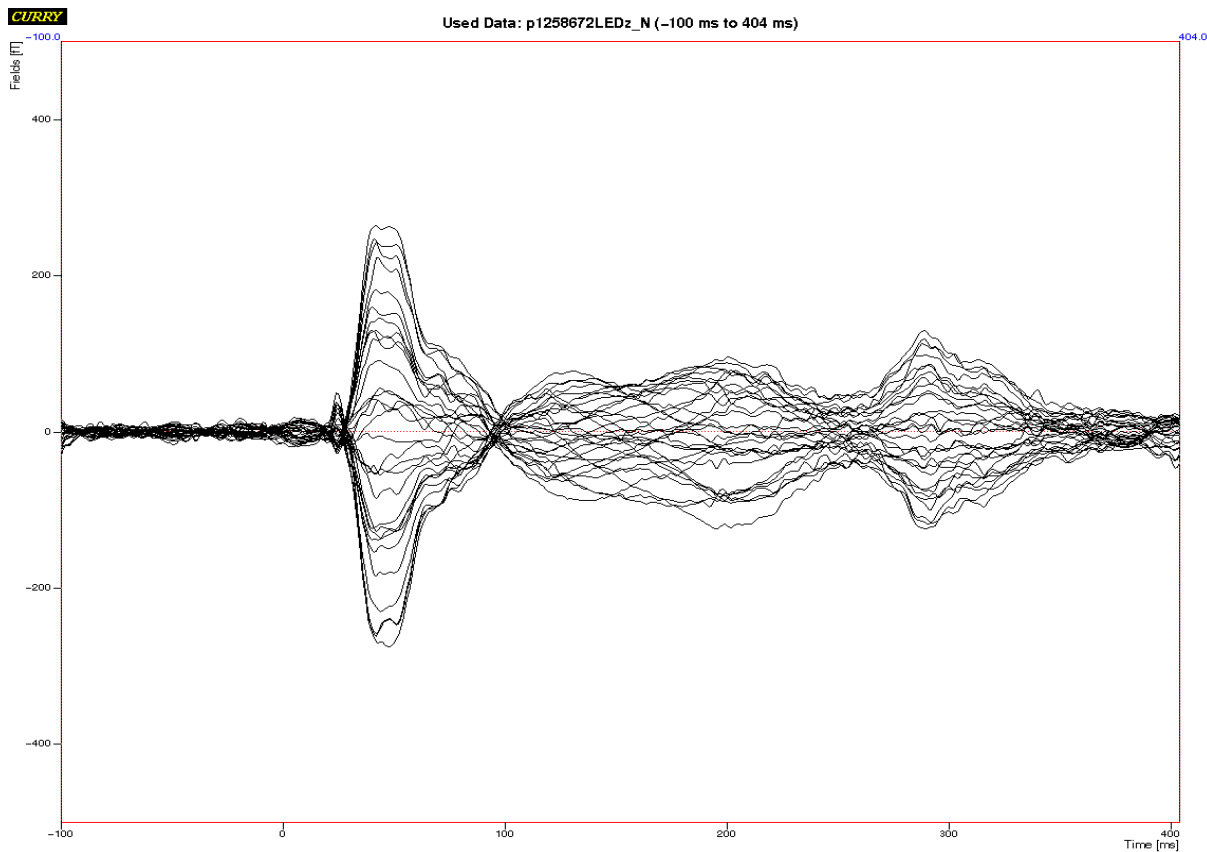


Abbildung 5.2: Korrelat der mechanischen Reizung an den Fingerkuppen - evoziertes Potential im Bereich des primären somatosensiblen Kortex (SI). Hier am Beispiel des Zeigefingers in der intermodalen Ablenkungsbedingung (LEDz). Der Hauptpeak des Signals zeigt sich im Bereich 30-60ms. Auf der Ordinate wird die Feldstärke [fT] des Potentials ersichtlich.

Tabelle 5.1: Dipolstärke und Mean Global Field Power in den Bedingungen P_re/li/LED

		Dipolstärke [μAmm]			MGFP [fT]		
		P_re	P_li	P_LED	P_re	P_li	P_LED
Kleinfinger	Mittelwert	17±5	18±5	19±5	489±159	529±138	559±169
	Minimum	7	10	11	214	313	322
	Maximum	26	26	27	715	748	857
Zeigefinger	Mittelwert	19±6	21±7	21±7	516±196	562±193	566±211
	Minimum	5	7	8	235	248	261
	Maximum	35	38	35	1110	1046	1024

Tabelle 5.1: Mittlere Dipolstärke und mittlere MGFP (Konfidenzintervall 95%) mit Standardabweichung sowie die erreichten Minima und Maxima der kortikalen Aktivität gemessen im linken SI für jeweils den Kleinfinger und den Zeigefinger in den Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ (P_re), „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ (P_li) und „Aufmerksamkeit auf das Licht“ (P_LED).

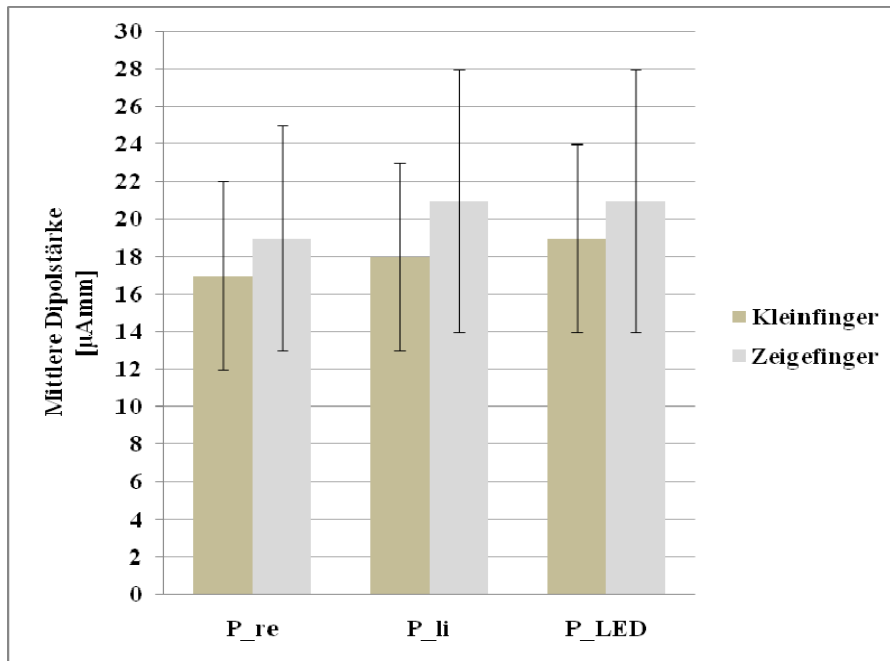


Abbildung 5.3: Mittlere Dipolstärke gemessen im linken SI für jeweils den Kleinfinger und den Zeigefinger in den Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ (P_re), „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ (P_li) und „Aufmerksamkeit auf das Licht“ (P_LED). Die Streubalken stellen die Standardabweichung graphisch dar.

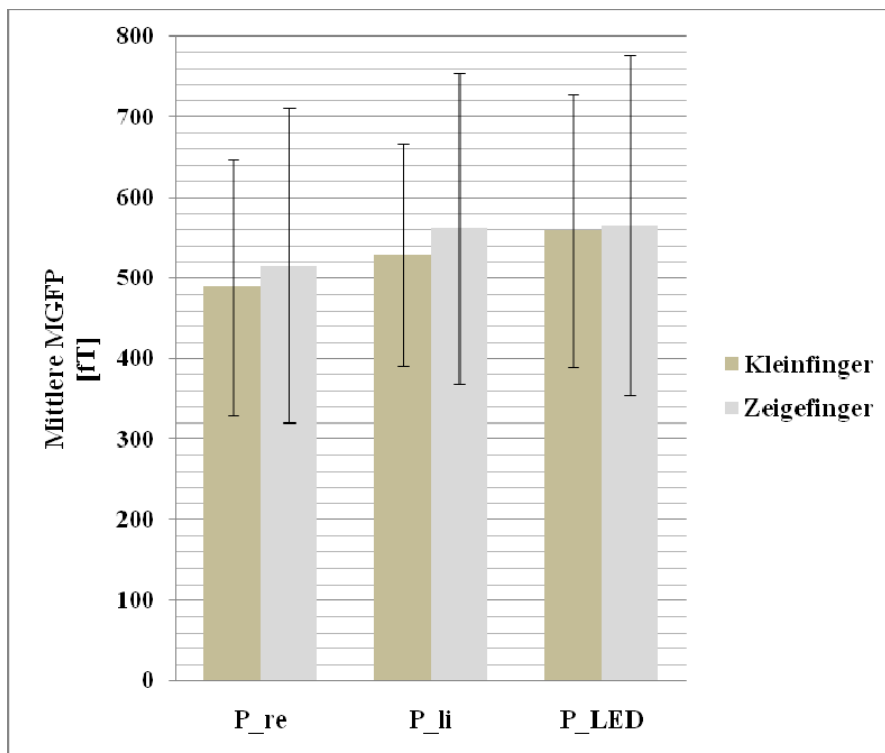


Abbildung 5.4: Mittlere MGFP gemessen im linken SI für jeweils den Kleinfinger und den Zeigefinger in den Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ (P_re), „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ (P_li) und „Aufmerksamkeit auf das Licht“ (P_LED). Die Streubalken stellen die Standardabweichung graphisch dar.

5.1 KORTIKALE AKTIVITÄT UNTER SELEKTIVER AUFMERKSAMKEIT SOWIE INTRA- & INTERMODALER ABLENKUNG

Die vorangehende Tabelle 5.1 veranschaulicht die Ergebnisse für den Mittelwert und dessen Standardabweichung sowie die Minima und Maxima der kortikalen Aktivität (Dipolstärke und MGFP). Die ebenfalls bereits gezeigten Abbildungen 5.3 und 5.4 stellen die Mittelwerte graphisch dar.

Anhand der Mittelwerte lässt sich eine Abstufung der kortikalen Aktivität unter Aufmerksamkeit (P_re), unter intramodaler Ablenkung (P_li) und unter intermodaler Ablenkung (P_LED), sowohl hinsichtlich der MGFP als auch der Dipolstärke, erkennen. Dabei zeigt sich ein Anstieg der kortikalen Aktivität in folgender Rangfolge: $P_{re} < P_{li} < P_{LED}$. Der Anstieg zeigt sich in der MGFP deutlicher als in der Dipolstärke.

Nach Durchführung des Kolmogorov-Smirnov-Tests ($n=18$; $p<0,05$; $\alpha=0,05$) kann für die Werte der Mean Global Field Power (MGFP) und für die Werte der Dipolstärke ($|q|$) in den einzelnen Bedingungen, sowohl für den Kleinfinger als auch für den Zeigefinger, von einer Normalverteilung ausgegangen werden. Entsprechende Tabellen finden sich im Anhang (Abschnitt 9.1). Die Bedingung zur Durchführung einer Varianzanalyse ist damit nach Maßgabe der statistischen Konventionen erfüllt.

5.1.1 Multifaktorielle Varianzanalyse für Messwiederholungen - Prüfung auf Effekte der Stimuluslokalisation auf die kortikale Aktivität

Sowohl für die MGFP als auch die Dipolstärke kann ein Einfluss der Stimuluslokalisation - Endglied des Kleinfingers und Zeigefingers - auf die kortikale Signalstärke ausgeschlossen werden:

Es ergeben sich hinsichtlich der Ergebnisse weder signifikante Haupteffekte der beiden Finger auf die kortikale Aktivität, noch signifikante Interaktionseffekte zwischen dem gereizten Finger und den einzelnen Aufgabenstellungen.

In den Tabellen 5.2 und 5.3 werden die Ergebnisse der Analyse nach Pillai-Spur aufgeführt.

Tabelle 5.2: Prüfung auf Effekte der Stimuluslokalisation auf die kortikale Aktivität (MGFP)

MGFP	F	Hypothese df	Fehler df	p
Finger	0,305	1,000	17,000	0,588
Finger * Aufgabe	0,883	2,000	16,000	0,433

Tabelle 5.2: Analyse n. Pillai-Spur. Ergebnisse der Prüfung des Einflusses der Stimuluslokalisation (Endglied des Kleinfingers und des Zeigefingers) auf die MGFP: a) Prüfung auf einen Haupteffekt der Stimuluslokalisation an Kleinfinger oder Zeigefinger (Finger), b) Prüfung auf einen Interaktionseffekt zwischen dem jeweiligen Finger und der Aufgabenstellung P_re, P_li oder P_LED (Finger * Aufgabe). F - F-Wert, df - degrees of freedom bzw. Anzahl der Freiheitsgrade, p - Signifikanz. Es können in beiden Fällen keine signifikanten Effekte nachgewiesen werden.

Tabelle 5.3: Prüfung auf Effekte der Stimuluslokalisation auf die kortikale Aktivität (|q|)

Dipolstärke q	F	Hypothese df	Fehler df	p
Finger	3,936	1,000	17,000	0,064
Finger * Aufgabe	0,669	2,000	16,000	0,526

Tabelle 5.3: Analyse n. Pillai-Spur. Ergebnisse der Prüfung des Einflusses der Stimuluslokalisation (Endglied des Kleinfingers und des Zeigefingers) auf die Dipolstärke (|q|): a) Prüfung auf einen Haupteffekt der Stimuluslokalisation an Kleinfinger oder Zeigefinger (Finger), b) Prüfung auf einen Interaktionseffekt zwischen dem jeweiligen Finger mit der Aufgabenstellungen P_re, P_li oder P_LED (Finger * Aufgabe). F - F-Wert, df - degrees of freedom bzw. Anzahl der Freiheitsgrade, p - Signifikanz. Es können in beiden Fällen keine signifikanten Effekte nachgewiesen werden.

5.1.2 Multifaktorielle Varianzanalyse für Messwiederholungen - Prüfung auf Effekte der Aufgabenstellung auf die kortikale Aktivität

5.1.2.1 Mean Global Field Power (MGFP)

Die Prüfung auf einen Einfluss der Aufgabenstellungen P_re/li/LED auf die MGFP ergibt im Test nach Pillai-Spur den Hinweis auf einen signifikanten Effekt ($F(2;16)=5,207$; $p=0,018^*$ ($p<0,05$); Pillai-Spur), was sich in der Prüfung auf Innersubjekteffekte anhand der Prüfung auf Sphärizität und anhand des Korrekturverfahrens nach Greenhouse-Geisser bestätigen lässt ($F(1,993;33,875)=5,858$; $p=0,007^{**}$ ($p<0,01$); Greenhouse-Geisser).

Die im Anschluss durchgeführte Prüfung auf Innersubjekt kontraste zwischen den einzelnen Aufgabenstellungen P_re (Bedingung 1), P_li (Bedingung 2) und P_LED (Bedingung 3) ergibt einen signifikanten Unterschied zwischen der Aufmerksamkeitsbedingung und der intramodalen (1-2) sowie der intermodalen Ablenkungsbedingung (1-3).

Zwischen der intramodalen und der intermodalen Ablenkungsbedingung (2-3) kann kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

Die entsprechenden Werte finden sich in Tabelle 5.4.

Tabelle 5.4: Prüfung auf Innersubjektkontraste der MGFP zwischen den Bedingungen P_re/li/LED

Innersubjektkontrast	df	Fehler df	F	p
1-2	1	17	5,807	0,028*
1-3	1	17	10,390	0,005**
2-3	1	17	0,896	0,357

Tabelle 5.4: Die Prüfung auf Innersubjektkontraste der Mean Global Field Power (MGFP) zwischen der Aufmerksamkeitsbedingung P_re (Bedingung 1), der intramodalen Ablenkungsbedingung P_li (Bedingung 2) und der intermodalen Ablenkungsbedingung P_LED (Bedingung 3) ergibt signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen 1 und 2 (1-2) sowie 1 und 3 (1-3). Zwischen der intramodalen und der intermodalen Ablenkungsbedingung (2-3) kann kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. df - degrees of freedom bzw. Anzahl der Freiheitsgrade, F - F-Wert, p - Signifikanz.

5.1.2.2 Dipolstärke ($|q|$)

Die Prüfung auf einen Einfluss der Aufgabenstellungen P_re/li/LED auf die Dipolstärke ergibt im Test nach Pillai-Spur einen Trend hinsichtlich eines signifikanten Effekts ($F(2;16)=2,897$; $p=0,084(*)$ ($p<0,10$); Pillai-Spur), was sich in der Prüfung auf Innersubjekteffekte anhand der Prüfung auf Sphärizität und anhand des Korrekturverfahrens nach Greenhouse-Geisser als signifikant bestätigen lässt ($F(1,889;32,118)=3,509$; $p=0,044*$ ($p<0,05$); Greenhouse-Geisser).

Die im Anschluss durchgeführte Prüfung auf Innersubjektkontraste zwischen den einzelnen Aufgabenstellungen P_re (Bedingung 1), P_li (Bedingung 2) und P_LED (Bedingung 3) ergibt einen signifikanten Unterschied zwischen der Aufmerksamkeitsbedingung und der intermodalen Ablenkungsbedingung (1-3).

Zwischen der Aufmerksamkeitsbedingung und der intramodalen Ablenkungsbedingung (1-2) sowie zwischen der intramodalen und der intermodalen Ablenkungsbedingung (2-3) kann kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden (Tabelle 5.5).

Tabelle 5.5: Prüfung auf Innersubjektkontraste der Dipolstärke zwischen den Bedingungen P_re/li/LED

Innersubjektkontrast	df	Fehler df	F	p
1-2	1	17	2,404	0,139
1-3	1	17	6,141	0,024*
2-3	1	17	1,262	0,277

Tabelle 5.5: Die Prüfung auf Innersubjektkontraste der Dipolstärke zwischen der Aufmerksamkeitsbedingung P_re (Bedingung 1), der intramodalen Ablenkungsbedingung P_li (Bedingung 2) und der intermodalen Ablenkungsbedingung P_LED (Bedingung 3) ergibt einen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen 1 und 3 (1-3). Zwischen den Bedingungen 1 und 2 (1-2) sowie zwischen der intramodalen und der intermodalen Ablenkungsbedingung (2-3) können keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. df - degrees of freedom bzw. Anzahl der Freiheitsgrade, F - F-Wert, p - Signifikanz.

5.1.3 Gewichtung MGFP versus Dipolstärke |q|

Aus den in Abschnitt 4.4.4.5 erläuterten Rechenschritten ergeben sich die folgenden Resultate.

Dipolstärke |q|: Das mittlere Dipolkonfidenzvolumen für den Vertrauensbereich der Tiefe der Dipollokalisation beträgt $0,4 \pm 0,1 \text{ ml}$, bzw. $0,4 \pm 0,1 \text{ cm}^3$.

Über die Volumengleichung für eine Kugel ($V = 4/3\pi r^3$) errechnet sich mit $V = 0,4 \text{ cm}^3$ ein Radius r von $r = 0,46 \text{ cm}$, bzw. $r = 4,57 \text{ mm}$. Dieser Radius entspricht dem mittleren Vertrauensbereich des Abstandes der Dipolquelle zur Kortexoberfläche.

MGFP: Der Median aus den Standardfehlern der Differenzen aus der Spulenlokalisierung ist $\text{MGFP} = 0,69 \text{ mm}$.

Zusammenfassend kann mit $0,69 \text{ mm} < 4,57 \text{ mm}$ die Aussage getroffen werden, dass der Effekt auf die registrierten biomagnetischen Signale durch die Errechnung von |q| weit größer ist als eine Beeinflussung der MGFP durch eine Veränderung des Abstandes der Quelle zu den Messspulen. Dementsprechend besteht eine größere Wahrscheinlichkeit für eine höhere Aussagekraft der Ergebnisse für die Mean Global Field Power (MGFP) im Vergleich zur Dipolstärke |q|.

5.2 BERECHNUNG DER DIPOLWINKEL

5.2.1 Differenzierung von Kleinfinger und Zeigefinger hinsichtlich ihrer kortikalen Repräsentation mit Hilfe der Dipolwinkel θ

Aus der statistischen Analyse ergeben sich die in Tabelle 5.6 aufgeführten mittleren Dipolwinkel θ für jeweils den Kleinfinger und den Zeigefinger in den Bedingungen P_re, P_li und P_LED. Abbildung 5.5 stellt die Werte in einem Säulendiagramm dar.

Tabelle 5.6: Dipolwinkel θ in den Bedingungen P_re/li/LED

		$\theta_{re} [^\circ]$	$\theta_{li} [^\circ]$	$\theta_{LED} [^\circ]$
Kleinfinger	Mittelwert	39±6	39±5	40±6
	Minimum	22	29	32
	Maximum	49	50	48
Zeigefinger	Mittelwert	44±5	43±5	45±5
	Minimum	35	34	34
	Maximum	55	55	52

Tabelle 5.6: Mittlere Dipolwinkel θ (Konfidenzintervall 95%) sowie die Minima und Maxima in den Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ (P_re), „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ (P_li) und „Aufmerksamkeit auf das Licht“ (P_LED) für jeweils den Kleinfinger und Zeigefinger über $n=18$ Messungen.

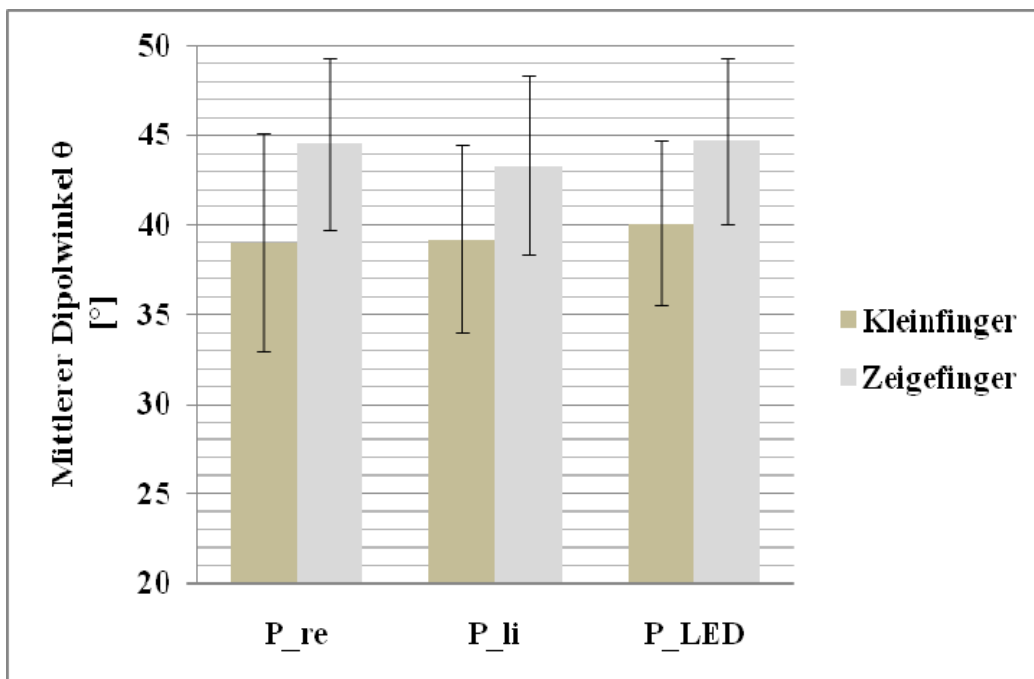


Abbildung 5.5: Vergleich der kortikalen Repräsentation des Kleinfingers und des Zeigefingers anhand des mittleren Dipolwinkels θ .

Der gemittelte Winkel über alle drei Bedingungen für den Kleinfinger (k) entspricht $\theta_{k_re,li,LED}=39\pm1^\circ$. Der gemittelte Winkel über alle drei Bedingungen für den Zeigefinger (z) entspricht $\theta_{z_re,li,LED}=44\pm1^\circ$.

5.2.2 Multifaktorielle Varianzanalyse für Messwiederholungen - Prüfung auf Effekte der Aufgabenstellung und der Stimuluslokalisation auf die Größe des Dipolwinkels θ

Nach Durchführung des Kolmogorov-Smirnov-Tests ($n=18$; $p<0,05$; $\alpha=0,05$) gehen wir bei einer Probandenzahl von $n=18$ sowohl für $\theta_{k_re/li/LED}$ als auch für $\theta_{z_re/li/LED}$ von einer Normalverteilung der Werte aus.

Die Prüfung auf einen Einfluss der Stimuluslokalisation auf die Größe des Dipolwinkels θ ergibt im Test nach Pillai-Spur den Hinweis auf einen signifikanten Effekt ($F(1;16)=35,832$; $p<0,001^{***}$ ($p<0,001$); Pillai-Spur), was sich in der Prüfung auf Innersubjekteffekte anhand der Prüfung auf Sphärizität und anhand des Korrekturverfahrens nach Greenhouse-Geisser bestätigen lässt ($F(1;16)=35,832$; $p<0,001^{***}$ ($p<0,001$); Greenhouse-Geisser).

Ein Effekt der Aufgabenstellung auf die Größe des Dipolwinkels θ kann ausgeschlossen werden ($F(2;15)=1,496$; $p=0,256$ ($p>0,10$); Pillai-Spur). Ebenfalls ausgeschlossen werden kann ein Interaktionseffekt zwischen Stimuluslokalisation und Inhalt der Aufgabenstellung ($F(2;15)=1,515$; $p=0,252$ ($p>0,10$); Pillai-Spur).

Tabelle 5.7 fasst diesen Sachverhalt zusammen.

Tabelle 5.7: Prüfung auf Effekte der Stimuluslokalisation und der Aufgabenstellung auf die Größe des Dipolwinkels θ

Dipolwinkel θ	F	Hypothese df	Fehler df	p
Finger	35,832	1,000	16,000	<0,001***
Aufgabe	1,496	2,000	15,000	0,256
Finger * Aufgabe	1,515	2,000	15,000	0,252

Tabelle 5.7: Analyse n. Pillai-Spur. Ergebnisse der Prüfung des Einflusses der Stimuluslokalisation (Endglied des Kleinfingers und des Zeigefingers) auf die Größe des Dipolwinkels θ : a) Prüfung auf einen Haupteffekt der Stimuluslokalisation an Kleinfinger oder Zeigefinger (Finger), b) Prüfung auf einen Haupteffekt der Aufgabenstellung P_{re} , P_{li} oder P_{LED} (Aufgabe) c) Prüfung auf einen Interaktionseffekt zwischen dem jeweiligen Finger mit der Aufgabenstellung (Finger * Aufgabe). F - F-Wert, df - degrees of freedom bzw. Anzahl der Freiheitsgrade, p - Signifikanz. Es zeigt sich ein signifikanter Effekt der Stimuluslokalisation auf die Größe des Dipolwinkels. In den beiden anderen Fällen können keine signifikanten Effekte nachgewiesen werden.

5.3 VERGLEICHBARKEIT DER BEDINGUNGEN P_RE, P_LI UND P_LED

5.3.1 Tatsächliche Performance

5.3.1.1 Deskriptive Statistik

Den in Abbildung 5.6 veranschaulichten Ergebnissen der tatsächlich erreichten Performance liegen die folgenden Werte aus der deskriptiven Statistik zu Grunde (Tabelle 5.8).

Eine Normalverteilung der Werte innerhalb der einzelnen Bedingungen kann nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 5.8: Tatsächlich erreichte Performance in den Bedingungen P_re/li/LED

	Performance_re [%]	Performance_li [%]	Performance_LED [%]
Mittelwert	86,9±6,7	88,2±7,5	95,1±5,4
Minimum	72	74	83
Maximum	95	98	99

Tabelle 5.8: Deskriptiven Statistik. Mittelwert (Konfidenzintervall 95%) sowie Minimum und Maximum für die tatsächlich erreichte Performance jeder Probandin in den Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ (Performance_re), „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ (Performance_li) und „Aufmerksamkeit auf das Licht“ (Performance_LED).

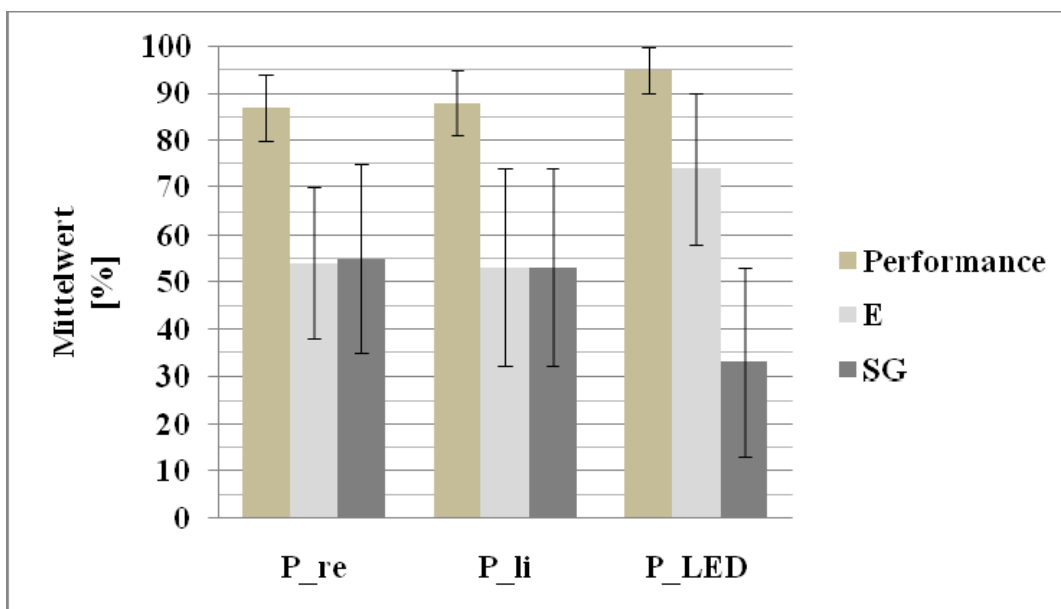


Abbildung 5.6: Mittelwerte in [%] der tatsächlich erreichten Performance (Performance), der Selbsteinschätzung der eigenen Performance durch die Probandin (E) in den einzelnen Bedingungen und der Beurteilung des Schwierigkeitsgrades (SG) der Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ (P_re), „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ (P_li) und „Aufmerksamkeit auf das Licht“ (P_LED). Zur besseren Veranschaulichung erfolgt die Angabe der Nominalwerte für die Beurteilung des Schwierigkeitsgrades (SG) in [%].

5.3.1.2 Wilcoxon-Test

Im nicht-parametrischen Test nach Wilcoxon ergibt sich für den Vergleich Performance_re zu Performance_li ein p-Wert von $p=0,155$ ($p>0,10$) für einen statistisch signifikanten Effekt zwischen den beiden Bedingungen P_re und P_li. Damit unterscheiden sich die intramodale und intermodale Ablenkungsbedingung hinsichtlich der tatsächlich erreichten Performance statistisch nicht signifikant, trotz einer besseren mittleren Performance in P_li (vgl. Abbildung 5.6). Für den Vergleich Performance_re zu Performance_LED und den Vergleich Performance_li zu Performance_LED ergibt sich jeweils ein p-Wert von $p<0,001^{***}$. Damit ergibt sich ein statistisch signifikanter Effekt zwischen den Bedingungen P_re und P_LED sowie P_li und P_LED mit einer jeweils besseren, mittleren Performance in der Bedingung P_LED (Abbildung 5.6 und Tabelle 5.9).

Tabelle 5.9: Prüfung auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen P_re/li/LED hinsichtlich der tatsächlich erreichten Performance

	Performance_li - Performance_re	Performance_LED - Performance_re	Performance_LED - Performance_li
Z	-1,423	-3,694	-3,510
p	0,155	$<0,001^{***}$	$<0,001^{***}$

Tabelle 5.9: Test n. Wilcoxon. Vergleich der tatsächlich erreichten Performance hinsichtlich eines statistisch signifikanten Unterschiedes zwischen den Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“, „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ und „Aufmerksamkeit auf das Licht“. Z - Z-Wert (basiert auf negativen Rängen), p - asymptotische Signifikanz (2-seitig), Performance_re/li/LED - tatsächlich erreichte Performance in den Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte/linke Hand“ bzw. „Aufmerksamkeit auf das Licht“.

5.3.2 Selbsteinschätzung der Performance durch die Probandin

5.3.2.1 Deskriptive Statistik

Den in Abbildung 5.6 veranschaulichten Ergebnissen der Selbsteinschätzung der Performance liegen die Resultate aus der deskriptiven Statistik zu Grunde, welche in Tabelle 5.10 aufgeführt sind. Eine Normalverteilung kann nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 5.10: Selbsteinschätzung der eigenen Performance durch die Probandin in den Bedingungen P_re/li/LED

	E_re [%]	E_li [%]	E_LED [%]
Mittelwert	53,8±16,5	53,2±21,4	73,9±15,9
Minimum	15	20	30
Maximum	85	90	97

Tabelle 5.10: Deskriptive Statistik. Mittelwert (Konfidenzintervall (95%) sowie Minimum und Maximum für die Selbsteinschätzung der eigenen Performance durch jede Probandin in den Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ (E_re), „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ (E_li) und „Aufmerksamkeit auf das Licht“ (E_LED).

5.3.2.2 Wilcoxon-Test

Im Wilcoxon-Test ergibt sich für den Vergleich E_re zu E_li ein p-Wert von $p=0,959$ ($p>0,10$) und damit kein statistisch signifikanter Effekt zwischen den Bedingungen P_re und P_li hinsichtlich der Einschätzung der eigenen Performance durch die Probandin. Für den Vergleich E_re zu E_LED ergibt sich ein p-Wert von $p=0,001^{**}$ ($p<0,01$) und für den Vergleich E_li zu E_LED ein p-Wert von $p=0,002^{**}$ ($p<0,01$). Damit zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede mit einer jeweils als besser geschätzten Performance in der intermodalen Ablenkungsbedingung P_LED (Abbildung 5.6 und Tabelle 5.11).

Tabelle 5.11: Prüfung auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen P_re/li/LED hinsichtlich der durch die Probandin geschätzten Performance

	E_li - E_re	E_LED - E_re	E_LED - E_li
Z	-0,052 a	-3,287 b	-3,151 b
p	0,959	0,001**	0,002**

Tabelle 5.11: Test n. Wilcoxon. Vergleich der durch die Probandin selbst geschätzten Performance hinsichtlich eines statistisch signifikanten Unterschiedes zwischen den Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“, „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ und „Aufmerksamkeit auf das Licht“. Z - Z-Wert (a - basiert auf positiven Rängen, b - basiert auf negativen Rängen), p - asymptotische Signifikanz (2-seitig), E_re/li/LED - Selbsteinschätzung der eigenen Performance durch die Probandin in den Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte/linke Hand“ bzw. „Aufmerksamkeit auf das Licht“.

5.3.3 Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der Aufgabenstellungen durch die Probandin

5.3.3.1 Deskriptive Statistik

Den in Abbildung 5.6 veranschaulichten Ergebnissen der Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der Aufgabenstellungen liegen die in Tabelle 5.12 aufgelisteten Resultate aus der deskriptiven Statistik zu Grunde. Eine Normalverteilung der Werte kann nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 5.12: Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der Bedingungen P_re/li/LED

	SG_re	SG_li	SG_LED
Mittelwert	5,47±1,9	5,31±2,1	3,28±2,0
Mittelwert in %	54,7±18,8	53,1±21,2	32,8±19,6
Minimum	3,0	2,5	0,5
Maximum	9,5	9,0	7,0

Tabelle 5.12: Deskriptive Statistik. Mittelwert der auf der Nominalskala angegebenen Schwierigkeitsgrade und Mittelwert in Prozent (Konfidenzintervall jeweils 95%) für die Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ (SG_re), „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ (SG_li) und „Aufmerksamkeit auf das Licht“ (SG_LED) durch jede Probandin.

5.3.3.2 Wilcoxon-Test

Im Wilcoxon-Test ergibt sich für den Vergleich der SG_re zu SG_li ein p-Wert von $p=0,815$ ($p>0,10$) für einen signifikanten Effekt zwischen den beiden Bedingungen P_re und P_li hinsichtlich der Beurteilung ihres Schwierigkeitsgrades. Damit unterscheiden sich die Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ und „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ diesbezüglich statistisch nicht signifikant. Für den Vergleich SG_re zu SG_LED ergibt sich ein p-Wert von $p=0,006^{**}$ ($p<0,01$) und für den Vergleich SG_li zu SG_LED ein p-Wert von $p=0,020^{*}$ ($p<0,05$) für einen statistisch signifikanten Unterschied mit einem als leichter beurteilten Schwierigkeitsgrad in der intermodalen Ablenkungsbedingung P_LED (Abbildung 5.6 und Tabelle 5.13).

Tabelle 5.13: Prüfung auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen P_re/li/LED hinsichtlich der Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der Bedingungen

	SG_li - SG_re	SG_LED - SG_re	SG_LED - SG_li
Z	-0,234	-2,747	-2,322
p	0,815	0,006	0,020

Tabelle 5.13: Test n. Wilcoxon. Vergleich der Beurteilung des Schwierigkeitsgrades hinsichtlich eines statistisch signifikanten Unterschiedes zwischen den Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“, „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ und „Aufmerksamkeit auf das Licht“. Z - Z-Wert (basiert auf positiven Rängen), p - asymptotische Signifikanz (2-seitig), SG_re/li/LED - Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der Aufgabenstellungen durch die Probandin in den Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte/linke Hand“ bzw. „Aufmerksamkeit auf das Licht“.

5.3.4 Korrelation von Performance, Selbsteinschätzung der Performance und Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der Bedingungen P_re, P_li und P_LED

5.3.4.1 Korrelation der Parameter in der Aufmerksamkeitsbedingung P_re

Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman (Spearman-Rho) zeigt eine positive Korrelation der beiden Variablen Performance_re und E_re ($r=0,220$, $p=0,380$ ($p>0,10$)) und eine positive Korrelation der Variablen Performance_re und SG_re ($r=0,071$, $p=0,780$ ($p>0,10$)). Beide Zusammenhänge erweisen sich als statistisch nicht signifikant. Zwischen den Variablen E_re und SG_re zeigt sich eine negative Korrelation von $r=-0,470$, welche mit $p=0,049^*$ ($p<0,05$) als statistisch signifikant beschrieben werden kann (Tabelle 5.14).

Tabelle 5.14: Korrelation der Parameter tatsächliche Performance, geschätzte Performance und Beurteilung des Schwierigkeitsgrades in der Bedingung P_re

		Performance_re	E_re	SG_re
Spearman-Rho Signifikanz	Performance_re		$r=0,220$ $p=0,380$	$r=0,071$ $p=0,780$
Spearman-Rho Signifikanz	E_re	$r=0,220$ $p=0,380$		$r=-0,470$ $p=0,049^*$
Spearman-Rho Signifikanz	SG_re	$r=0,071$ $p=0,780$	$r=-0,470$ $p=0,049^*$	

Tabelle 5.14: Korrelationsanalyse nach Spearman in der Bedingung P_re. Korrelation der Parameter tatsächliche Performance (Performance_re), Einschätzung der eigenen Performance (E_re) und Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der Aufmerksamkeitsbedingung (SG_re) mit $n=18$, r - Spearman-Rho, p - 2-seitige Signifikanz.

5.3.4.2 Korrelation der Parameter in der intramodalen Ablenkungsbedingung P_li

Tabelle 5.15 stellt die Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman aus der Korrelationsanalyse in der Bedingung P_li dar. Es zeigt sich eine signifikant positive Korrelation zwischen den beiden Variablen Performance_li und E_li ($r=0,751$, $p<0,001^{***}$) sowie eine signifikant negative Korrelation zwischen den Variablen Performance_li und SG_li ($r=-0,647$, $p=0,004^{**}$ ($p<0,01$)) und den Variablen E_li und SG_li ($r=-0,829$, $p=0,001^{***}$).

Tabelle 5.15: Korrelation der Parameter tatsächliche Performance, geschätzte Performance und Beurteilung des Schwierigkeitsgrades in der Bedingung P_li

		Performance_li	E_li	SG_li
Spearman-Rho Signifikanz	Performance_li		$r=0,751$ $p<0,001^{***}$	$r=-0,647$ $p=0,004^{**}$
Spearman-Rho Signifikanz	E_li	$r=0,751$ $p<0,001^{***}$		$r=-0,829$ $p<0,001^{***}$
Spearman-Rho Signifikanz	SG_li	$r=-0,647$ $p=0,004^{**}$	$r=-0,829$ $p<0,001^{***}$	

Tabelle 5.15: Korrelationsanalyse nach Spearman in der Bedingung P_li. Korrelation der Parameter tatsächliche Performance (Performance_li), Einschätzung der eigenen Performance (E_li) und Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der intramodalen Ablenkungsbedingung (SG_li) mit $n=18$, r - Spearman-Rho, p - 2-seitige Signifikanz.

5.3.4.3 Korrelation der Parameter in der intermodalen Ablenkungsbedingung P_LED

Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman zeigt eine signifikant positive Korrelation zwischen den beiden Variablen Performance_LED und E_LED ($r=0,676$, $p=0,002^{**}$ ($p<0,01$)) und einen signifikant negativen Zusammenhang zwischen den Variablen Performance_LED und SG_LED ($r=-0,607$, $p=0,008^{**}$ ($p<0,01$)) sowie zwischen den Variablen E_LED und SG_LED ($r=-0,595$, $p=0,009^{**}$ ($p<0,01$)). In Tabelle 5.16 sind die Werte noch einmal dargestellt.

Tabelle 5.16: Korrelation der Parameter tatsächliche Performance, geschätzte Performance und Beurteilung des Schwierigkeitsgrades in der Bedingung P_LED

		Performance_LED	E_LED	SG_LED
Spearman-Rho Signifikanz	Performance_LED		r=0,676 p=0,002**	r=-0,607 p=0,008**
Spearman-Rho Signifikanz	E_LED	r=0,676 p=0,002**		r=-0,595 p=0,009**
Spearman-Rho Signifikanz	SG_LED	r=-0,607 p=0,008**	r=-0,595 p=0,009**	

Tabelle 5.16: Korrelationsanalyse nach Spearman in der Bedingung P_LED. Korrelation der Parameter tatsächliche Performance (Performance_LED), Einschätzung der eigenen Performance (E_LED) und Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der intermodalen Ablenkungsbedingung (SG_LED) $n=18$, r - Spearman-Rho, p - 2-seitige Signifikanz.

5.4 ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

5.4.1 Kortikale Aktivität in SI unter selektiver Aufmerksamkeit

Die Mean Global Field Power (MGFP) stellt in dieser Studie im Vergleich zur Dipolstärke $|q|$ den verlässlicheren der beiden Werte dar.

Es zeichnet sich eine Abstufung der Mittelwerte aus den Bedingungen P_re, P_li und P_LED ab: Sowohl in den Ergebnissen für die MGFP als auch im Vergleich der Dipolstärke $|q|$ zeigt sich - ungeachtet der statistischen Signifikanz der Differenzen - eine Abstufung $P_{re} < P_{li} < P_{LED}$ für sowohl den Kleinfinger als auch den Zeigefinger.

Dieses Ergebnis zeigt sich für die MGFP deutlicher als für die Dipolstärke.

Der Ort der Stimuluspräsentation (Kleinfinger oder Zeigefinger) hat keinen Effekt auf die MGFP und die Dipolstärke in den einzelnen Bedingungen.

Aus der im Anschluss durchgeführten Varianzanalyse ergibt sich ein signifikanter Effekt im Sinne einer geringeren kortikalen Aktivität (MGFP) in der Aufmerksamkeitsbedingung (Bedingung 1) sowohl im Vergleich zur intramodalen Ablenkungsbedingung (Bedingung 2), als auch im Vergleich zur intermodalen Ablenkungsbedingung (Bedingung 3). Als statistisch nicht signifikant zeigt sich die Differenz zwischen der intramodalen und der intermodalen Ablenkungsbedingung.

Für die Dipolstärke $|q|$ kann ein statistisch signifikanter Effekt zwischen der Aufmerksamkeitsbedingung (Bedingung 1) und der intermodalen Ablenkungsbedingung (Bedingung 3) nachgewiesen werden. Für den Vergleich der Bedingungen 1-2 und 2-3 lässt sich kein signifikanter Effekt nachweisen.

5.4.2 Dipolwinkel θ - Repräsentation von Kleinfinger & Zeigefinger

Der Ort der Stimuluspräsentation wirkt sich signifikant auf die Größe des Dipolwinkels θ aus. Hierbei repräsentiert sich der Zeigefinger (z) mit einem größeren Winkel θ_z entsprechend der Penfield-Somatotopie weiter lateral im Sulcus centralis des primären somatosensorischen Kortex als der Kleinfinger (k) mit einem entsprechend kleineren Winkel θ_k . Sie unterscheiden sich im Mittel um $5 \pm 1^\circ$. Die Art der Aufgabenstellung zeigt dabei keinen Einfluss auf die Größe der Winkel und somit keinen Einfluss auf die kortikale Repräsentation der einzelnen Finger.

5.4.3 Vergleich der Bedingungen bzgl. Performance und Anforderungsgrad

Im Vergleich der Aufmerksamkeits-/Ablenkungsbedingungen stellen sich die Hand-Bedingungen „Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“ (P_re, Aufmerksamkeitsbedingung, Bedingung 1) und „Aufmerksamkeit auf die linke Hand“ (P_li, intramodale Ablenkungsbedingung, Bedingung 2) in ihrer Anforderung an die Probandin vergleichbar dar. Die intermodale Ablenkungsbedingung „Aufmerksamkeit auf das Licht“ (P_LED, intermodale Ablenkungsbedingung, Bedingung 3) hebt sich mit einer besseren mittleren Performance und einer als leichter beurteilten Schwierigkeit in ihrer Anforderung von den beiden Hand-Bedingungen ab.

6 DISKUSSION

6.1 STELLUNGNAHME ZU DEN EINZELNEN HYPOTHESEN

1. *„Der Kleinfinger und der Zeigefinger unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Repräsentation in der Gehirnregion SI.“*

Diese Hypothese kann über die Berechnung der Dipolwinkel θ bestätigt werden. Dabei läßt sich keine Abhängigkeit des Winkels von der Bedingung nachweisen.

Für den Zeigefinger ergibt sich ein um $5\pm 1^\circ$ größerer Winkel θ im Vergleich zum Kleinfinger. Die kortikale Repräsentation des Zeigefingers erfolgt erwartungskonform in zum Repräsentationsareal des Kleinfingers weiter lateral gelegenen Bereichen von SI. Nach Berechnung der Dipolwinkel θ kann von einer im Rahmen der Messmethode möglichst adäquaten Quellenlokalisation und damit von fingerspezifischen, repräsentativen Signalen ausgegangen werden.

Dieses Resultat deckt sich mit den Ergebnissen früherer Studien zu kortikaler Repräsentation : Hinsichtlich der kortikalen Repräsentation des Zeige- bzw. Kleinfingers sind die Ergebnisse mit Penfields Somatotopie vereinbar, nach welcher sich die relative Position der Finger I-V von lateral nach medial entlang des Sulcus centralis befindet (Penfield und Rasmussen 1950) [65]. Karlowsky weist nach einer Quellenrekonstruktion für die M45 Komponente einen Abstand zwischen den Dipolen für den Zeigefinger und den Kleinfinger von circa 0,9cm nach (Karlowsky 1999) [43], Haug die Repräsentation der Digiti II-V entlang des Sulcus centralis von lateral nach medial (Haug 2005) [35].

2. *„In der Gehirnregion SI führt selektive Aufmerksamkeit auf einen taktilen Reiz zu einer signifikanten Abnahme der Mean Global Field Power (MGFP) und der Dipolstärke hinsichtlich der Signalverarbeitung früher somatosensorischer Komponenten.“*
3. *„Es lassen sich in SI signifikant geringere Antworten in der Aufmerksamkeitsbedingung („Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“) gegenüber der intramodalen Ablenkungsbedingung („Aufmerksamkeit auf die linke Hand“) nachweisen.“*

4. *„Es lassen sich in SI signifikant geringere Antworten in der Aufmerksamkeitsbedingung („Aufmerksamkeit auf die rechte Hand“) gegenüber der intermodalen Ablenkungsbedingung („Aufmerksamkeit auf das Licht“) nachweisen.“*
5. *„Es lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der kortikalen Aktivität unter intramodaler Ablenkung („Aufmerksamkeit auf die linke Hand“) und der kortikalen Aktivität unter intermodaler Ablenkung („Aufmerksamkeit auf das Licht“) nachweisen.“*

Die ermittelten taktil evozierten Potentiale der rechten Hand zeigen ihren Hauptpeak im Bereich von 30-60ms, so dass von frühen Komponenten gesprochen werden darf.

An den Mittelwerten der MGFP und der Dipolstärken unter den einzelnen Bedingungen P_{re} , P_{li} und P_{LED} lässt sich eine Abstufung der Form $P_{re} < P_{li} < P_{LED}$ sehr schön erkennen. Es lässt sich bereits anhand der Mittelwerte eine deutliche Abnahme der kortikalen Aktivität unter Aufmerksamkeitszuwendung auf einen taktilen Reiz nachweisen.

Dieses Ergebnis spiegelt sich auch in der Analyse der Haupteffekte wider:

Hier zeigen sich für die MGFP signifikante Unterschiede zwischen der Aufmerksamkeitsbedingung und der intramodalen Ablenkungsbedingung sowie signifikante Unterschiede zwischen der Aufmerksamkeitsbedingung und der intermodalen Ablenkungsbedingung.

Auch hinsichtlich der Dipolstärke kann ein signifikanter Unterschied zwischen der Aufmerksamkeitszuwendung auf die taktilen Stimuli und intermodaler Ablenkung nachgewiesen werden.

Der beschriebene modulatorische Effekt selektiver Aufmerksamkeitszuwendung lässt sich am wahrscheinlichsten über den theoretischen Ansatz der lateralen Hemmung erklären (vgl. Abschnitt 6.2.2.5).

Für die Ergebnisse der MGFP, als auch für die Ergebnisse der Dipolstärke, lässt sich ein signifikanter Effekt zwischen intra- und intermodaler Ablenkung auf die kortikale Aktivität verneinen; obwohl die Abstufung der Mittelwerte einen Unterschied zwischen intra- und intermodaler Ablenkung beschreibt.

Diese Diskrepanz lässt sich am wahrscheinlichsten mit einer zu geringen Differenz zwischen den Werten für intra- und intermodale Ablenkung sowie mit einer großen Streuung der Werte um den Mittelwert erklären, welche sich dann in der Varianzanalyse bemerkbar macht.

Mit diesen Ergebnissen können die oben angeführten Hypothesen hinsichtlich der Größe MGFP eindeutig und hinsichtlich der Dipolstärke zu einem großen Teil bestätigt werden.

Eine fehlende Signifikanz zwischen Bedingung 1 und 2 in der Dipolstärke könnte damit erklärt werden, dass in der vorliegenden Studie die MGFP gegenüber der Dipolstärke den verlässlicheren der beiden Werte darstellt.

Die letzte der oben genannten Hypothesen wird durch die aktuellen Resultate widerlegt.

Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass nicht die Modalität der Ablenkung den beschriebenen modulatorischen Effekt bewirkt, sondern vielmehr die Tatsache gerichteter Aufmerksamkeit bzw. adäquater Ablenkung an sich.

Trotz intramodaler Reizgeschehen an der rechten und linken Hand, stellen sich in diesem Fall die intramodale und die intermodale Bedingung in ihrem Effekt vergleichbar dar. Vermutlich muss die Ablenkung durch taktile Reizgeschehen an der linken Hand, wie auch die intermodale Ablenkung durch visuelle Stimuli, als ein zur Verarbeitung rechtstaktile Signale weitgehend eigenes Geschehen betrachtet werden.

Möglicherweise spielen in diesem Zusammenhang auch supramodale Mechanismen der Reizverarbeitung unter selektiver Aufmerksamkeit eine Rolle, wie sie bereits für intermodale Aufmerksamkeitsprozesse beschrieben (z.B. Buchtel und Butter 1988 sowie Spence und Driver 1996 in de Ruiter et al. 1998) [15] oder diskutiert werden (Huonker et al. 2006) [37].

Die in dieser Studie beschriebenen Ergebnisse stimmen hinsichtlich der Modulation kortikaler Aktivität unter selektiver Aufmerksamkeit unter anderem mit denen von Mauguière et al. (1997) [49], Karlowsky (1999) [43], Hötting et al. (2003) [36] und Huonker et al. (2006) [37] überein, die in ihren Studien eine Abnahme bzw. eine tendenzielle Abnahme der kortikalen Aktivität in SI unter selektiver Aufmerksamkeit im Vergleich zu einer intermodalen Ablenkungsbedingung (visuelle Stimuli) beschreiben (vgl. u.a. Abschnitt 1.2.2 und 1.2.3).

Allerdings stehen die aktuellen Ergebnisse im Widerspruch zu den Resultaten von Desmedt und Tomberg (1989) [17]:

Sie weisen zwar in ihrer SEP-Studie ebenfalls eine Modulation diverser Komponenten (P30, P40, P100 und N140) der somatosensorisch evozierten Potentiale (SEP) durch Aufmerksamkeitsprozesse nach; dabei zeigt sich allerdings insbesondere für die P30 und P40 eine Zunahme der Potentialstärke unter Aufmerksamkeit. Zum anderen werden in dieser Studie zwar Unterschiede zwischen der Aufmerksamkeitsbedingung und dem intramodalen

als auch intermodalen Vergleich nachgewiesen, jedoch stellen die elektrischen Potentiale aus der intermodalen Ablenkungsbedingung die kleinsten der Signale dar.

Um letztendlich eine bessere Differenzierung zwischen den Effekten der Bedingungen (intramodaler Hand-Hand-Vergleich, intermodaler Vergleich taktil-visuell) und ihrer Auswirkung auf kortikaler Ebene vorzunehmen, müssten weitere magnetenzephalographische Messungen - mit Messungen beider Gehirnhälften, inklusive des visuellen Kortex - durchgeführt werden: Beispielsweise könnte eine kreuzmodale Untersuchung (crossmodal study) auf „signifikant unterschiedliche Effekte von Aufmerksamkeit auf linkshemisphärische taktile Reizgeschehen unter intramodaler Ablenkung auf rechtshemisphärische taktile Reizgeschehen - und vice versa“ zur weiteren Klärung beitragen.

Im Rahmen der aktuellen Studie bleibt ein Effekt selektiver Aufmerksamkeit auf den rechtshemisphärischen (P_li) bzw. okzipitalen Kortex (P_LED) nur rein spekulativ und basierend auf den Ergebnissen anderer Studien (z.B. Hötting et al. 2003) [36] zu vermuten.

6.2 MÖGLICHE EINFLUSSFAKTOREN

6.2.1 Probandengut

In die Studie werden nur Frauen mit einbezogen, welche die in Abschnitt 4.1 genannten Anforderungen erfüllen.

Alle Probandinnen werden als neurologisch und insbesondere als kognitiv gesund beurteilt. Sie zeigen allesamt großes Engagement und wissenschaftlich motiviertes Verständnis für die Notwendigkeit der gewissenhaften Mitarbeit an der vorliegenden Studie; trotz der circa 2-stündigen Lagerung, welche eine stete Bewegungslosigkeit erfordert.

Das ausschließlich weibliche Probandengut in der vorliegenden Studie soll den Einfluss eventuell geschlechtsspezifischer Unterschiede in der Gehirnstruktur vermeiden und zudem die Resultate mit denen von Karlowsky (1999) [43] vergleichbarer machen:

Descartes' Verdacht eines bedeutsamen Funktionsunterschiedes zwischen den Hemisphären des Gehirns bestätigt sich in früheren Studien nicht nur hinsichtlich anatomischer und funktioneller Aspekte, sondern auch hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede.

So steht beispielsweise das Geschlechtshormon Testosteron im Verdacht, das Wachstum der linken Hemisphäre zu beeinträchtigen und somit kausal-logische Gedankengänge hinter die analog-gestalthaften Fähigkeiten der rechten Hemisphäre zu stellen. Frauen sind zudem

nachweislich fähiger in der Bewältigung feinmotorischer Aufgaben mit sequentiell ablaufenden Bewegungen (Birbaumer und Töpfner 1998) [5].

Die Wahl des Probandengutes kann deshalb als adäquat beurteilt werden.

6.2.2 Studiendesign

6.2.2.1 Methode

Bei absolut stabiler, bewegungsfreier Lagerung des Kopfes, erweist sich in der vorliegenden Studie die Mean Global Field Power (MGFP) als die zuverlässigere Größe im Vergleich MGFP versus Dipolstärke in der Beurteilung der kortikalen Aktivität (Abschnitt 5.1.3).

Dies ist kein üblicherweise zu erwartendes Resultat und kann nur damit erklärt werden, dass die Abstände des Kopfes vom Messgerät über alle Bedingungen hinweg extrem konstant gehalten werden und somit der Fehler der Abstände viel kleiner ausfällt als die Ausdehnung des Konfidenzvolumens.

In der vorliegenden Studie werden, wie bereits beschrieben, alle Messungen am linkshemisphärischen Kortex durchgeführt.

Während der rechten Hemisphäre eine Spezialisierung für räumlich-analoge Aufgaben zugeschrieben wird, werden der linken Hemisphäre zeitlich-sequentielle Aufgaben zuteil (Birbaumer und Töpfner 1998) [5]. Damit stellt sich der linkshemisphärische Kortex als eine geeignete Region hinsichtlich des aktuellen Studiendesigns dar.

Um den Einfluss hemisphärischer Differenzen auf den modulatorischen Effekt selektiver Aufmerksamkeitsprozesse und diesbezüglich auf die kortikalen Signale im Bereich des SI (Finger/Hand) auszuschließen, d.h. die Auswirkungen einer intramodalen Ablenkung bihemisphärisch zu beurteilen, müssten weitere Messungen (rechtshemisphärisch SI) erfolgen.

6.2.2.2 Vergleichbarkeit der Bedingungen P_{re} , P_{li} und P_{LED}

Im Vergleich der Bedingungen ergibt sich für die intermodale Ablenkungsbedingung die höchste tatsächliche Performance. Die Aufgabe wird von den Probandinnen im Vergleich zur Aufmerksamkeitsbedingung und zur intramodalen Ablenkungsbedingung zudem als leichter empfunden (vgl. Huonker et al 2006) [37].

Dennoch kann von einer adäquaten Ablenkungsbedingung P_{LED} ausgegangen werden:

Dies macht sich in der im Vergleich zur Aufmerksamkeitsbedingung deutlich höheren kortikalen Aktivität in der intermodalen Bedingung, vergleichbar der intramodalen Bedingung, bemerkbar.

Die Konzentration auf eine Sinnesmodalität fällt subjektiv leichter, wenn kein konkurrierender Reiz in derselben Modalität dargeboten wird. Allerdings steigt der Effekt auf die kortikalen Signale, wenn die Anforderung an die Konzentrationsleistung steigt (Handbedingungen). Sind die Anforderungen einer Aufgabe zu gering, werden irrelevante Distraktoren in den neuronalen Verarbeitungsprozessen mitverarbeitet. Dies kann Antwortinterferenzen verursachen (vgl. Abschnitt 2.3.3.3; Müller 2003) [58].

In der Sinnesmodalität „taktil“ werden im aktuellen Zusammenhang qualitativ konkurrierende Reize an beiden Händen gesetzt, was das höhere Schwierigkeitsempfinden und die niedrigere Performance erklären könnte.

Die Aufmerksamkeit auf die Handbedingungen wird zwar als schwieriger empfunden, jedoch sehr gut performt. Letzteres lässt auf eine adäquate Umsetzung der Aufgabenstellung schließen.

Hinsichtlich der Aufgabenstellung kann demnach von optimalen Bedingungen und damit von adäquaten Effekten auf die kortikalen Signale von Seiten der Aufgabenstellung ausgegangen werden.

6.2.2.3 *Gating-Effekte*

Die Frage, ob das Drücken des Antwortbällchens und die daraus resultierende Bewegung Einfluss auf das kortikale Signal im interessierenden Zeitbereich haben, und ob diese die Messwerte mit niedriger Aktivität erklären können, wird bereits u.a. bei Desmedt und Tomberg (1989) [17] und Karlowsky (1999) [43] untersucht und bei Huonker et al. (2006) diskutiert.

Bei Karlowsky werden dabei vier Bedingungen hinsichtlich der Werte für die MGFP und den ersten Singulärwert verglichen. Dabei zeigen sich keine Unterschiede in den Signalstärken unter den verglichenen Bedingungen. Der gefundene Aufmerksamkeitseffekt ist Karlowsky zufolge weder für die Targets noch für die Non-Targets auf Gatingprozesse durch die Antwortreaktion des Bällchendrückens zurückzuführen.

Eine weitere Erklärung liegt in der zentralnervösen Verarbeitung der Reizsignale:

Die Probandinnen müssen zur Erfüllung der Paradigmen sowohl Diskriminations- als auch Gedächtnisleistungen erbringen, indem sie zum einen zwischen der Lokalisation „Kleinfinger“ versus „Zeigefinger“ differenzieren und sich zum anderen an den vorhergehenden Reizort erinnern müssen.

Um diesen Prozess durchführen zu können, wird Zeit benötigt. Die Zeit zwischen taktiler Stimulation, Verarbeitung und Vergleich mit den im Arbeitsgedächtnis gespeicherten Daten sowie der Antwortreaktion liegt zeitlich nach dem Entstehen der somatosensorisch evozierten Signale in SI, circa 300ms nach Reizgabe. Damit kann ein möglicher Effekt kortikaler Prozesse des Antwortgebens auf die kortikale Signalstärke der Targets bereits durch logisches Schlussfolgern ausgeschlossen werden.

Die Annahme, dass die kortikale Aktivität in P_re und P_li im Grunde gleich ist, weil Gating durch das Bällchendrücken einen erhöhenden Effekt auf die Signalstärke in SI unter P_li hat, kann damit ausgeschlossen werden.

Der in der vorliegenden statistischen Analyse beschriebene Effekt, dass sich die kortikale Aktivität unter Aufmerksamkeit und unter Ablenkung im Mittel sowie statistisch signifikant unterscheiden, kann dadurch bekräftigt werden.

6.2.2.4 Einfluss der Interstimulusintervalle (ISI) und der Targethäufigkeit

Die Länge der Interstimulusintervalle (ISI) hat bedeutenden Einfluss auf die Aktivität kortikaler Quellen. So lautet der Schluss aus Studien, wie sie beispielsweise von Hari et al. (1993) [31], Forss et al. (1995, 1996) [23][24] und Mauguière et al. (1997) [49] durchgeführt werden. Auch die prozentuale Targethäufigkeit beeinflusst die Signalstärken. Aufmerksamkeit auf seltene und randomisierte Stimuli geht mit größeren Antworten einher (Desmedt et al. 1983, Forss et al. 1995) [16][23].

In der vorliegenden Studie werden die ISI und die Targethäufigkeit zwischen den Bedingungen exakt gleich gehalten und auch gleich ausgewertet. Ein eventueller Einfluss des ISI und der prozentualen Targethäufigkeit kann im vorliegenden Studiendesign demnach ausgeschlossen werden (vgl. z.B. Huonker et al. 2006) [37].

6.2.2.5 Effekte lateraler Hemmung

Während u.a. Mauguière et al. (1997) [49] den Einfluss räumlicher Aufmerksamkeit auf somatosensorisch evozierte Felder (SEF) untersuchen, indem sie Stimulationen des Nervus medianus mit Stimulationen des Nervus ulnaris, d.h. Gesamtnervengebiete, vergleichen, findet in der vorliegenden Studie und in der Studie von Karlowsky (1999) [43] bzw. bei Huonker et al. (2006) [37] die Stimulation weiter distal statt.

Eine mögliche Erklärung der Effekte stellt demnach die Tatsache dar, dass bei einer Stimulation eines Gesamtnervengebietes die applizierten Targets von den reizverarbeitenden Strukturen leichter zu identifizieren sind als Targets, die sich differenzierter, d.h. an mehreren Orten präsentieren.

Um auf kortikaler Ebene eine sichere Identifizierung der verschiedenen Stimuluslokalisationen zu gewährleisten, könnte es dabei zu einer konzentrischen Fokussierung der kortikalen Antworten in der Mitte des rezeptiven Feldes (RF) bzw. zu einer Ausblendung der Signale in der Peripherie des rezeptiven Feldes kommen (Wörgötter et al. 1998, Yeshurun et al. 1998) [83][84].

Die tendenzielle Abnahme der kortikalen Aktivität unter selektiver Aufmerksamkeit könnte dadurch erklärt werden, dass in der Aufmerksamkeitsbedingung P_re im Gegensatz zu den Ablenkungsbedingungen P_li und P_LED auf Grund des hemmenden Umfeldes unter Aufmerksamkeit weniger Neurone aktiv sind, was zu einem Absinken der Signalstärke führt (Huonker et al. 2006) [37].

Da in den Bedingungen P_li und P_LED keine Diskriminationsleistungen des linkshemisphärischen SI erforderlich sind, und überlappende Areale wahrscheinlich nicht inhibiert werden, bleibt ein größerer neuronaler Bereich aktiviert. Dadurch sind mehr Neurone aktiv, ein größeres Antwortpotential ist die Folge.

6.2.2.6 Effekte des Arbeitsgedächtnisses

Der bereits beschriebene Prozess von Diskriminations- und Gedächtnisleistungen involviert zudem kortikale Prozesse des Arbeitsgedächtnisses. Dieses wird zum Vergleich des aktuellen mit dem zuvor dargebotenen Reizsignal benötigt. Dieser Vergleich erfolgt unmittelbar nach der Identifikation des Reizes, weshalb frühe Komponenten der kortikalen Antwort beeinflusst

werden können. Die an dieser Stelle geschilderten Prozesse des Arbeitsgedächtnisses stehen dabei im Verdacht eine laterale Inhibition bewirken zu können.

Dabei kommt es im Sinne eines „mental imagery“ zu einer Voraktivierung des somatosensorischen Areals, in welchem das nächste Signal (Target) erwartet wird. Diese Voraktivierung führt durch rezeptive Fokussierungsprozesse - durch laterale Inhibition - zu einer Abnahme der Signalstärke im entsprechenden Feld (vergleiche Abschnitt 2.5.1) (Karlowsky 1999, Treue 2003) [43] [80].

In der vorliegenden Studie werden nur die Non-Target-Signale analysiert, um den Status einer permanent vorhandenen Aufmerksamkeitslenkung zu verdeutlichen. Hierbei sind Prozesse des „mental imagery“ ebenfalls nicht auszuschließen.

7 SCHLUSSFOLGERUNG

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen folgende Schlüsse zu:

Der in der vorliegenden Studie als neuer Aspekt vertretene intramodale Hand-Hand-Vergleich lässt einen mit der visuellen Ablenkung vergleichbaren Effekt auf die kortikale Aktivität im linkshemisphärischen SI erkennen.

Dies lässt vermuten, dass in diesem Studiendesign nicht die Modalität der Ablenkung hinsichtlich der beschriebenen Modulation eine Rolle spielt, sondern vielmehr die Tatsache gerichteter Aufmerksamkeit bzw. adäquater Ablenkung an sich. Damit kann die intramodale Ablenkung durch das Reizgeschehen an der anderen Hand als vergleichbar mit einer intermodalen Ablenkung beschrieben werden.

Dabei kann als Erklärung für die modulatorischen Effekte der Aufmerksamkeitszuwendung, im Vergleich zu den Effekten der intermodalen und intramodalen Ablenkung, der theoretische Ansatz der lateralen Hemmung angeführt werden.

Auch aus dieser Studie ergeben sich neue Ansätze für weiterführende Untersuchungen hinsichtlich rechts- und linkshemisphärischer Prozesse mit dem Ziel einer genaueren Klärung der kortikalen Zusammenhänge. Insbesondere Studien zu intramodalen Prozessen nach taktiler Stimulation beider Hände stellen bisher eine Seltenheit dar.

8 VERZEICHNISSE

8.1 LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Balish M, Muratore R. 1990. The inverse Problem in Electroencephalography and Magnetencephalography. In: Susumo Sato, ed. *Advances in Neurology*, Vol. 54: Magnetencephalography. New York: Raven Press.
- [2] Baumgartner C, Doppelbauer A, Deecke L, Barth D, Zeitlhofer J, Lindinger G, Sutherling W. 1991. Neuromagnetic investigation of somatotopy of human hand somatosensory cortex. *Experimental Brain Research* 87, 641-648.
- [3] Birbaumer N, Schmidt R. 1996. *Biologische Psychologie*. Berlin: Springer Verlag.
- [4] Birbaumer N, Schmidt R. 2003. *Biologische Psychologie*. 5. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- [5] Birbaumer N, Töpfner S. 1998. Hirnhemisphären und Verhalten. *Deutsches Ärzteblatt*, 95(45), 52-56.
- [6] Broadbent D. 1958. *Perception and communication*. Oxford: Oxford University Press.
- [7] Cohen D, Edelsack E, Zimmerman J. 1970. Magnetocardiograms taken inside a shielded room with a superconducting point-contact magnetometer. *Appl Phys Lett*, 16, 278-280.
- [8] Cohen D. 1968. Magnetoencephalography: Evidence of magnetic fields produced by alpha-rhythm currents. *Science*, 161, 784-786.
- [9] Cohen D. 1972. Magnetoencephalography: Detection of the brains electrical activity with superconducting magnetometer. *Science*, 175, 664-666.
- [10] Cohen R. 1993. *The Neuropsychologie of Attention*. New York, Plenum Press.
- [11] Colby C. 1991. The neuroanatomy and neurophysiology of attention. *Journal Child Neurology*, 6, 90-118.
- [12] Corbetta M, Miezin F, Dobmeyer S, Shulman G, Petersen S. 1991. Selective and divided attention during visual discrimination of shape, colour and speed: functional anatomy by Positron Emission Tomography. *Journal of Neuroscience*, 11, 2383-2402.
- [13] Corbetta M, Miezin F, Shulman G, Petersen S. 1993. A PET study of visuospatial attention. *Journal of Neuroscience*, 13, 1202-1226.
- [14] Coull J. 1998. Neural Correlates of Attention and Arousal: insights from Electrophysiology, functional Neuroimaging and Psychopharmacology. *Progress in Neurobiology* Vol. 55, 343-361.

- [15] De Ruiter M, Kok A, van der Schoot M. 1998. Effects of onter- and intramodal selective attention to non-spatial visual stimuli: an event-related potential analysis. *Biological Psychology* 49, 269-294.
- [16] Desmedt J, Huy N, Bourguet M. 1983. The cognitive P40, N60 and P100 components of somatosensory evoked potentials and the earliest electrical signs of sensory processing in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 56, 272-282.
- [17] Desmedt J, Tomberg C. 1989. Mapping early somatosensory evoked potentials in selective attention: Critical evaluation of control conditions used for titrating by difference the cognitive P30, P40, P100 and N140. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 74 (5), 321-346.
- [18] Deutsch J, Deutsch D. 1963. Attention: Some theoretical considerations. *Psychological review*, 70, 80-90.
- [19] Diehl J, Arbinger R. 2001. Einführung in die Interferenzstatistik. 3. Aufl. Frankfurt a.M.: Verlag Dietmar Klotz GmbH.
- [20] Ducla-Soares E. 1990. Modeling in Magnetencephalography. In: Susumo Sato, Ed. *Advances in Neurology*, Vol. 54: Magnetencephalography. New York: Raven Press.
- [21] Elbert T. 1998. Neuromagnetism. In: Andrä W, Nowak H, Eds. *Magnetism in medicine – A handbook*. 1. Ed. Berlin, Weinheim, New York, Chichester, Brisbane, Signapore, Toronto: WILEY-VCH Verlag Berlin GmbH, 190-261.
- [22] Fahrmeir L, Hamerle A, Tutz G, Hrsg. Brachinger W, Häußler W, Kaufmann H, Kemény P, Kredler C, Nagl W, Ost F, Pape H. 1996. *Multivariate statistische Verfahren*. 2.Aufl. Berlin, New York: de Gruyter.
- [23] Forss N, Jousmäki V, Hari R. 1995. Interaction between afferent input from fingers in human somatosensory cortex. *Brain Research*, 685, 68-76.
- [24] Forss N, Merlet L, Vanni S, Hämäläinen M, Mauguière F, Hari R. 1996. Activation of human mesial cortex during somatosensory target detection task. *Brain Research*, 734, 229-235.
- [25] Forss N. 1995. Whole-head neuromagnetic characterization of human somatosensory cortical functions [Dissertation]. Helsinki: Department of Neurobiology, University of Helsinki.
- [26] Fruhstorfer H. 1994. Nozizeption und postoperativer Schmerz. In: Lehmann K, Hrsg. *Der postoperative Schmerz*. 2. Aufl. Berlin: Springer Medizin Verlag.
- [27] Goldstein E. 1997. *Wahrnehmungspsychologie: Eine Einführung*. Heidelberg, Berlin, Oxford: Spektrum, Akademischer Verlag.

- [28] Greenfield, S. 1999. Reiseführer Gehirn. Heidelberg, Berlin: Spektrum, Akademischer Verlag.
- [29] Handwerker H. 1993. Somatosensorik. In: Schmidt R, Hrsg. Neuro- und Sinnesphysiologie. 1. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- [30] Hari R, Hämäläinen M, Kekoni J, Sams M, Tiihonen J. 1990. Separate finger representations at the human second somatosensory cortex. *Neuroscience*, 37, 245-249.
- [31] Hari R, Karhu J, Hämäläinen M, Knuutila J, Salonene O, Sams M, Vilkmann V. 1993. Functional organization of the human second somatosensory cortices: A neuromagnetic study. *European Journal of Neuroscience*, 5, 724-734.
- [32] Hari R, Reinikainen K, Kaukoranta E, Hämäläinen M, Ilmoniemi R, Penttinen A, Salminen J, Teszner D. 1984. Somatosensory evoked cerebral magnetic fields from SI and SII in man. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 57, 254-263.
- [33] Haueisen J, Böttner A, Funke M, Brauer H, Nowak H. 1997. Der Einfluss der Randlelementediskretisierung auf die Vorwärtsrechnung und das inverse Problem in Elektroencephalographie und Magnetencephalographie. *Biomed Technik*, 42, 240-248.
- [34] Haueisen J. 2002. Fields of application of biomagnetic measurements. *Neurophysiol Lab* 24/2, 88-94.
- [35] Haug M. 2005. Einfluss von Aufmerksamkeitsaspekten auf die funktionelle Organisation des somatosensorischen Kortex beim Menschen [Dissertation]. Tübingen: Eberhard-Karls-Universität.
- [36] Hötting K, Rösler F, Röder B. 2003. Crossmodal and intermodal attention modulate event-related brain potentials to tactile and auditory stimuli. *Exp Brain Res* 148, 26-37.
- [37] Huonker R, Weiss T, Miltner W. 2006. Reduction of somatosensory evoked fields in the primary somatosensory cortex in a one-back task. *Exp Brain Res*, 168, 98-105.
- [38] James W. 1890, 1950. The principles of psychology. New York: Dover.
- [39] Johnson R, Miltner W, Braun C. 1991. Auditory and somatosensory event-related potentials: I. Effects of attention. *Journal of Psychophysiology*, 5, 11-25.
- [40] Jousmäki V, Forss N. 1998. Effects of stimulus intensity on signals from human somatosensory cortices. *Neuroreport*, 9, 3427-3431.
- [41] Kaas J. 1983. What, if anything, is SI? Organization of first somatosensory area of cortex. *Physiology Review*, 63, 206-231.

- [42] Kaas J. 1991. Plasticity of sensory and motor maps in adult mammals. *Annual Review of Neuroscience*, 14, 137-167.
- [43] Karlowsky C. 1999. Modulation früher Komponenten somatosensibel evozierter Felder des primär somatosensorischen Cortex durch selektive Aufmerksamkeit [Diplomarbeit]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- [44] Karschin A, Greger R. 2005. Membranpotential. In: Klinke R, Pape H, Silbernagl S, Hrsg. *Physiologie*. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme Verlag, 63ff.
- [45] Klinke R. 2005. Erregungsleitung in Zellverbänden. In: Klinke R, Pape H, Silbernagl S, Hrsg. *Physiologie*. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme Verlag, 79ff.
- [46] Lütkenhöner B, Lehnertz K, Hoke M, Pantev C. 1990. On the spatial resolution of the biomagnetic inverse procedure in the case of multiple dipoles. *Brain Topogr.*, 3, 253-254.
- [47] Mangun G, Hillyard S, Luck S. 1993. Electrocortical Substrates of visual selective attention. In: Gazzangia M, Ed. *The cognitive neurosciences*. Cambridge, London: MIT Press, A Bradford Book.
- [48] Marrocco R, Witte E, Davidson M. 1994. Arousal Systems. *Current Opinion in Neurobiology*, 4, 166-170.
- [49] Mauguière F, Merlet L, Forss N, Vanni S, Joudmäki V, Adeleine P, Hari R. 1997. Activation of a distributed somatosensory cortical network in the human brain: A dipole modelling study of magnetic fields evoked by median nerve stimulation. Part I: Location and activation timing of SEF sources. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 104, 281-289. Part II: Effects of stimulus rate, attention and stimulus detection. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 104, 290-295.
- [50] Mertens M, Lütkenhöner B. 1999. Influence of the stimulation sequence on the amplitude of somatosensory evoked fields. *NeuroImage Vol. 9*, 255. Poster No. 295. Düsseldorf: Universität Düsseldorf, Neurologie.
- [51] Merzenich M, Nelson R, Stryker M, Cyander M, Schoppmann A, Zook J. 1984. Somatosensory cortical map changes following gigit amputation in adult monkeys. *J Comp Neurology*, 224, 591-605.
- [52] Meßlinger K. 2005. Somatoviszzerale Sensibilität. In: Klinke R, Pape H, Silbernagl S, Hrsg. *Physiologie*. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme Verlag, 627ff.
- [53] Mesulam M. 1981. A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Annual of Neurology*, 10, 309-325.
- [54] Mesulam M. 1998. From sensation to cognition. *Brain*, 121, 1013-1052.

- [55] Miltner W, Larbig W, Braun C. 1988. Attention and event-related potentials elicited by intracutaneous electrical stimulation of the skin. *Journal of Psychophysiology*, 2, 269-276.
- [56] Mima T, Nagamine T, Nakamura K, Shibasaki H. 1998. Attention modulates both primary and second somatosensory cortical activities in humans: A magnetencephalographic study. *The American Physiological Society*, 2215-2221.
- [57] Mountcastle V. 1978. Brain Mechanisms of directed attention. *Society of Medicine*, 71, 14-27.
- [58] Müller H. 2003. Funktionen und Modelle der selektiven Aufmerksamkeit. In: Karnath H, Thier P, Hrsg. *Neuropsychologie*. 1. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 245-257.
- [59] Müller M, Teder Säljérvi W, Hillyard S. 1998. The time course of cortical facilitation during cued shifts of spatial attention. *Nature Neuroscience*, 1, 631-634.
- [60] Neuro Scan Labs, Neurosoft Inc.. 1999. Curry, User Guide & Handbook. Sterling, USA: Neuro Scan Technical Centre.
- [61] Nobre A, Gitelman D, Sebestyen G, Meyer J, Frith C, Frackowiak R, Mesulam M. 1996. Cortical network for visuospatial attention imaged using PET and fMRI. *Society for Neuroscience Abstracts* 22, 1697.
- [62] Nowak H, Huonker R. 1996. Multikanalregistrierung für das Gehirnmagnetfeld. In: Ahlers H, Hrsg. *Multisensorikpraxis*. Springer Verlag, 255-268.
- [63] Okada Y, Tanenbaum R, Williamson S, Kaufman L. 1984. Somatotopic organization of the human somatosensory cortex revealed by neuromagnetic measurements. *Experimental Brain Research* 56, 197-205.
- [64] Pape H. 2005. Integrative Funktionen des Gehirns. In: Klinker R, Pape H, Silbernagl S, Hrsg. *Physiologie*. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme Verlag, 831-833.
- [65] Penfield W, Rasmussen T. 1950. The cerebral cortex of man. A clinical study of localization of function. New York: Macmillan.
- [66] Pizzella V, Romani G. 1990. Principles of Magnetencephalography. In: Susumo Sato, Eds. *Advances in Neurology*, Vol. 54: Magnetencephalography. New York: Raven Press.
- [67] Posner M, Petersen S. 1990. The attention System of the human brain. *Annual Reviews of Neuroscience*, 13, 25-42.
- [68] Pritzel M. 2003. Händigkeit. In: Karnath H, Thier P, Hrsg. *Neuropsychologie*. 1. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 647-651.

- [69] Rasch B, Frieze M, Hofmann W, Naumann E. 2006. Quantitative Methoden, SPSS-Ergänzungen, Band 2. 2. Aufl. Heidelberg: Springer-Verlag.
- [70] Romani G. 1989. Fundamentals of Neuromagnetism. In: Williamson S, Ed. Advances in Biomagnetism, 33-46. New York: Plenum Press.
- [71] Röthlein B. 1993. Unser Gehirn wird entschlüsselt: Sinne, Gedanken, Gefühle. Hamburg: Hoffmann und Campe Verlag.
- [72] Sachs L. 1993. Statistische Methoden: Planung und Auswertung. 7. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- [73] Sachs L. 1997. Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden. 8. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- [74] Scherg M, von Cramon D. 1985. Two bilateral sources of the late AEP as identified by a spatio-temporal model. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 62, 32-44.
- [75] Scherg M, von Cramon D. 1986. Evoked dipole source potentials of the human auditory cortex. *Encephalograph. Clin. Neurophysiol.*, 65, 344-360.
- [76] Schiebler T, Schmidt W. 2003. Anatomie. 8. Aufl. Berlin/Heidelberg/New York: Springer-Verlag.
- [77] Suk J, Ribary U, Cappell J, Yamamoto T, Llinás R. 1991. Anatomical localization revealed by MEG recordings of the human somatosensory system. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 78, 185-196.
- [78] Sutton S, Braren M, Zubin J, John E. 1965. Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *New York: Science*, 150, 1187-1188.
- [79] Trepel M. 2004. Neuroanatomie, Struktur und Funktion. 3. Aufl. München/Jena: Elsevier Urban & Fischer Verlag Deutschland.
- [80] Treue S. 2003. Neuronale Grundlagen von Aufmerksamkeit. In: Karnath H, Thier P, Hrsg. Neuropsychologie. 1. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 259-266.
- [81] Watanabe T, Sasaki Y, Miyauchi S, Putz B, Fujimaki N, Nielsen M, Takino R, Miyakawa S. 1998. Attention regulated activity in human primary visual cortex. *J Neurophysiol*, 79, 2218-2221.
- [82] Wirth D, Liphardt M, Sattler J. 2004. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. DGAUM.
- [83] Wörgötter F, Suder K, Zhao Y, Kerscher N, Eysel U, Funke K. 1998. Statedependent receptive-field reconstructing in the visual cortex. *Nature*, 396, 165-168.
- [84] Yeshurun Y, Carrasco M. 1998. Attention improves or impairs visual performance by enhancing spatial resolution. *Nature*, 396, 72-75.

- [85] Zilles K, Rehkämper G. 1993. Funktionelle Neuroanatomie. 1. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- [86] Zimmermann M. 1995. Das somatoviscerale sensorische System. In: Schmidt R, Thews G, Hrsg. Physiologie des Menschen. 26. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.

8.2 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

- Abbildung 1.1: Korbinian Brodmann.
Aus: www.korbinian-brodmann.de [Homepage]. 2008.
- Abbildung 1.2: Gliederung des Kortex nach Brodmann.
Aus: Kandel E, Schwartz J, Jessell T. 2000. Principles of Neural Science 4/e. McGraw-Hill New York.
- Abbildung 2.1: Homunkulus.
Modifiziert nach: Penfield W, Rasmussen T. 1950. The Cerebral Cortex of Man. A clinical study of localization of function. New York: Mcmillan.
Aus: Hämäläinen M, Hari R, Ilmoniemi R, Knuutila J, Lounasmaa O. 1993. Magnetoencephalography - theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. Reviews of Modern Physics, 65/2. Helsinki: University of Technology.
- Abbildung 2.2: Entstehung und Messung des Magnetfeldes und des elektrischen Feldes.
Aus: Haueisen J. 2002. Fields of application of biomagnetic measurements. Neurophysiol Lab 24/2, 88-94.
- Abbildung 2.3: Schematische Darstellung eines SQUID-Magnetometers.
Aus: Los Alamos National Security, LLC for the U.S. Department of Energy's NNSA. www.lanl.gov [Homepage]. 2008.
- Abbildung 4.1: Blick auf eine Probandin in der magnetisch und elektrisch abgeschirmten Messkammer.
Foto: Müller S. 2006. Biomagnetisches Zentrum der Friedrich-Schiller-Universität Jena.
- Abbildung 4.2: Möglicher Stimulationsablauf am Beispiel einer taktil gereizten Hand.
- Abbildung 4.3: Ausschnitt aus dem Ablauf der Messbedingung „Aufmerksamkeit auf das Licht“.
- Abbildung 4.4: Registrierungsfeld des Kryostaten.

- Abbildung 4.5: Synopsis Messgeschehen.
- Abbildung 4.6: Formel zur Berechnung der MGFP.
Nach: Karlowsky C. 1999. Modulation früher Komponenten somatosensibel evozierter Felder des primär somatosensorischen Cortex durch selektive Aufmerksamkeit [Diplomarbeit]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- Abbildung 4.7: Skizze der kortikalen Repräsentation des Kleinfingers und des Zeigefingers im primären somatosensorischen Kortex.
- Abbildung 5.1: Somatosensorisch evozierter Dipol im Gyrus postcentralis.
- Abbildung 5.2: Korrelat der mechanischen Reizung an den Fingerkuppen - evoziertes Potential im Bereich des primären somatosensiblen Kortex (SI).
- Abbildung 5.3: Mittlere Dipolstärke für den Kleinfinger und den Zeigefinger in den Bedingungen P_re/li/LED.
- Abbildung 5.4: Mittlere MGFP für den Kleinfinger und den Zeigefinger in den Bedingunge P_re/li/LED.
- Abbildung 5.5: Vergleich der kortikalen Repräsentation des Kleinfingers und des Zeigefingers anhand des mittleren Dipolwinkels θ .
- Abbildung 5.6: Mittelwerte der tatsächlich erreichten Performance, der Selbsteinschätzung der eigenen Performance durch die Probandin in den einzelnen Bedingungen sowie der Beurteilung des Schwierigkeitsgrades in den Bedingungen P_re/li/LED.

8.3 TABELLENVERZEICHNIS

- Tabelle 2.1: Synopsis über die Attribute der Mechanorezeptoren
Nach: Meßlinger K. 2005. Somatoviszzerale Sensibilität. In: Klinke R, Pape H, Silbernagl S, Hrsg. Physiologie. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme Verlag, 627ff.
- Tabelle 4.1: Codierung der Reihenfolge der Messbedingungen
- Tabelle 4.2: Zuordnung der Reihenfolgen zur Probandin
- Tabelle 4.3: Anzahl der Stimuli und Targets sowie die Stimulus Onset Asynchrony (SOA)
- Tabelle 5.1: Dipolstärke und Mean Global Field Power in den Bedingungen P_re/li/LED
- Tabelle 5.2: Prüfung auf Effekte der Stimuluslokalisation auf die kortikale Aktivität

(MGFP). Analyse n. Pillai-Spur.

- Tabelle 5.3: Prüfung auf Effekte der Stimuluslokalisation auf die kortikale Aktivität (Dipolstärke $|q|$). Analyse n. Pillai-Spur.
- Tabelle 5.4: Prüfung auf Innersubjektkontraste der MGFP zwischen den Bedingungen P_re/li/LED
- Tabelle 5.5: Prüfung auf Innersubjektkontraste der Dipolstärke zwischen den Bedingungen P_re/li/LED
- Tabelle 5.6: Dipolwinkel θ in den Bedingungen P_re/li/LED
- Tabelle 5.7: Prüfung auf Effekte der Stimuluslokalisation und der Aufgabenstellung auf die Größe des Dipolwinkels θ . Analyse n. Pillai-Spur.
- Tabelle 5.8: Tatsächlich erreichte Performance in den Bedingungen P_re/li/LED
- Tabelle 5.9: Prüfung auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen P_re/li/LED hinsichtlich der tatsächlich erreichten Performance
- Tabelle 5.10: Selbsteinschätzung der eigenen Performance durch die Probandin in den Bedingungen P_re/li/LED
- Tabelle 5.11: Prüfung auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen P_re/li/LED hinsichtlich der durch die Probandin geschätzten Performance
- Tabelle 5.12: Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der Bedingungen P_re/li/LED
- Tabelle 5.13: Prüfung auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen P_re/li/LED hinsichtlich der Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der Bedingungen
- Tabelle 5.14: Korrelation der Parameter tatsächliche Performance, geschätzte Performance und Beurteilung des Schwierigkeitsgrades in der Bedingung P_re
- Tabelle 5.15: Korrelation der Parameter tatsächliche Performance, geschätzte Performance und Beurteilung des Schwierigkeitsgrades in der Bedingung P_li
- Tabelle 5.16: Korrelation der Parameter tatsächliche Performance, geschätzte Performance und Beurteilung des Schwierigkeitsgrades in der Bedingung P_LED

9 ANHANG

9.1 TABELLEN

Mean Global Field Power (MGFP)

Test auf Normalverteilung

	Kolmogorov-Smirnov(a)		
	Statistik	df	Signifikanz
MGFP_k_re	0,140	18	0,200(*)
MGFP_k_li	0,124	18	0,200(*)
MGFP_k_LED	0,147	18	0,200(*)
MGFP_z_re	0,160	18	0,200(*)
MGFP_z_li	0,133	18	0,200(*)
MGFP_z_LED	0,126	18	0,200(*)

* Dies ist eine untere Grenze
der echten Signifikanz.

a Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

Dipolstärke ($|q|$)

Test auf Normalverteilung

	Kolmogorov-Smirnov(a)		
	Statistik	df	Signifikanz
q_k_re	0,188	18	0,092
q_k_li	0,159	18	0,200(*)
q_k_LED	0,152	18	0,200(*)
q_z_re	0,104	18	0,200(*)
q_z_li	0,148	18	0,200(*)
q_z_LED	0,152	18	0,200(*)

* Dies ist eine untere Grenze
der echten Signifikanz.

a Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

9.2 VORLAGEN

9.2.1 Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie durch die Probandin

„Hiermit bestätige ich als Teilnehmer der Studienreihe „Effekte selektiver Aufmerksamkeit auf primärsensorische SEF“ über das Ziel der Studie informiert worden zu sein. Ich wurde darüber aufgeklärt, dass die Studie grundlagenwissenschaftlichen Charakter hat. Mir ist bekannt, dass ich den Versuch zu jedem Zeitpunkt von meiner Seite aus beenden kann.

Über die Magnetresonanztomographie bin ich von einem Arzt aufgeklärt worden.

Der Versuchsleiter steht mir jederzeit für Rückfragen zur Verfügung. Die Speicherung meiner Daten erfolgt nach den Bestimmungen des Datenschutzes. Ich kann diese Einverständniserklärung jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen, ohne dass mir daraus ein Nachteil entsteht. Im Falle eines Zufallbefundes im MRT möchte ich darüber informiert werden (ja/nein). Ich stelle mich der Untersuchung freiwillig zur Verfügung.“

9.2.2 Händigkeitsfragebogen – Edinburgh Handedness Inventory (nach Oldfield 1971)

„Bitte geben Sie an, welche Hand bzw. Seite Sie bei den folgenden Aktivitäten bevorzugen. Setzen Sie hierzu in die entsprechende Spalte ein Kreuz. Wenn Sie die gewählte Hand so stark bevorzugen, dass Sie nie versuchen würden die andere Hand zu benutzen, setzen Sie bitte zwei Kreuze in die entsprechende Spalte. Falls Sie sich nicht schlüssig sind, setzen Sie jeweils in jede der beiden Spalten ein Kreuz. Einige Aktivitäten erfordern beide Hände. In diesem Fall ist im Anschluss an die Frage in Klammern angegeben, für welche Hand die Bevorzugung gewünscht ist. Bitte versuchen Sie alle Fragen zu beantworten. Nur wenn Sie keinerlei Erfahrung mit dem Objekt oder der Aufgabe haben, lassen Sie die Spalte frei.

- | | |
|---|--|
| 1. Schreiben | <i>O rechts O links</i> |
| 2. Zeichnen | <i>O rechts O links</i> |
| 3. Werfen | <i>O rechts O links</i> |
| 4. Schere benutzen | <i>O rechts O links</i> |
| 5. Zahnbürste benutzen | <i>O rechts O links</i> |
| 6. Messer benutzen (ohne gleichzeitige Benutzung der Gabel) | <i>O rechts O links</i> |
| 7. Löffel benutzen | <i>O rechts O links</i> |
| 8. Besen benutzen (obere Hand) | <i>O rechts O links</i> |
| 9. Zündholz anzünden (Hand am Zündholz) | <i>O rechts O links</i> |
| 10. Schachtel öffnen (Hand am Deckel) | <i>O rechts O links</i> |
| 11. Mit welchem Fuß treten Sie bevorzugt einen Gegenstand? | <i>O rechts O links</i> |
| 12. Welches Auge benutzen Sie, wenn Sie nur eines benutzen? | <i>O rechts O links“</i> |

9.3 DANKSAGUNG

Mein Dank gilt insbesondere:

- Prof. Dr. med. O.W. Witte
Klinik für Neurologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena
- Dr. rer. nat. Ralph Huonker
Biomagnetisches Zentrum der Friedrich-Schiller-Universität Jena
- Dipl. Biologin Theresa Götz
Biomagnetisches Zentrum der Friedrich-Schiller-Universität Jena
- Prof. Dr. Thomas Weiß
Institut für Psychologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena
- Dr. med. Hans-Joachim Mentzel
Institut für Interventionelle und Diagnostische Radiologie des Universitätsklinikums Jena
- *Meinen Probandinnen:* Dörte Czepa, Sabine Dömming, Ina Döring, Katrin Fleissig, Susann Halbhuber, Janine Heider, Raina Hübschmann, Franziska Lorenz, Nicole Malina, Katharina Meusel, Franziska Mieth, Susanne Pinkert, Wenke Pollmer, Manuela Rabe, Christina Raschke, Manal Sayeg, Ulrike Schatz, Stefanie Schütze, Birgit Schulz, Melanie Träupmann, Juliane Weisheit, Theresa, Sina Weißenborn, Nadine Wolf.
- *Meinen Freunden:* Mario Imiella. Kerstin Seeber.
- *Meinen Eltern:* Rolf & Elke Müller.

9.4 CURRICULUM VITAE

Name, Vorname	Sarah Müller
Geburtsdatum, -ort	09.12.1982, Pforzheim
Bildungslaufbahn	
09/1989- 06/1993	Grundschule Dobel. 1.-4. Klasse
09/1993–06/2002	Gymnasium Neuenbürg/a.d.Enz, 5.-13. Klasse
06/2002	Allgemeine Hochschulreife (Baden-Württemberg)
Seit 10/2002	Friedrich-Schiller-Universität Jena, Studium der Humanmedizin
08/2004	Physikum (nach alter ÄAppO)
Seit 11/2004	Mitarbeit im Biomagnetischen Zentrum der Friedrich-Schiller-Universität Jena
04/2005	Beginn der MEG-Studie zum vorliegenden Thema
08/2007-07/2008	Praktisches Jahr
11/2008	Abschluss des Studiums mit der 2. Ärztlichen Staatsprüfung (nach neuer ÄAppO), Friedrich-Schiller-Universität Jena
Jena, 07.07.2009	Sarah Müller

9.5 EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,

ich die Dissertation

„MEG-Studie über den Einfluss selektiver Aufmerksamkeit sowie intra- und intermodaler Ablenkung auf frühe Komponenten somatosensorisch evozierter Potentiale im Bereich des primären somatosensorischen Kortex.“

selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich die in der Danksagung in Abschnitt 9.3 genannten Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.